



Università degli Studi di Pisa

Scuola di Specializzazione in Urologia

Tesi di specializzazione

***Trattamento chirurgico dell'incontinenza urinaria da sforzo nel
maschio: relazione tra posizione dello sling transotturatorio
valutata con RMN 3T e risultati clinici.***

A.A. 2011-2012

RELATORE

Chiar.mo Prof. Cesare Selli

CANDIDATA

Dr.ssa Chiara Mariani

INDICE

Cenni di anatomia e fisiologia del basso tratto urinario

Pag.4

Fisiopatologia dell'incontinenza urinaria

Pag.12

Diagnosi di incontinenza urinaria

Pag.14

Diagnosi di incontinenza urinaria da sforzo dopo prostatectomia radicale

Pag.19

Incontinenza urinaria maschile e linee guida

Pag.22

Terapia

Pag.25

Trattamento medico

Pag.28

Trattamento riabilitativo

Pag.31

Trattamento chirurgico

Pag.40

Advance Male Sling System

Pag.68

Studio valutazione RMN 3T dello sling

Pag.76

Materiali e metodi

Pag.77

Risultati

Pag.82

Discussione

Pag.88

Conclusioni

Pag.92

Bibliografia

Pag.93

CENNI DI ANATOMIA E FISIOLOGIA DEL BASSO TRATTO URINARIO

Il basso tratto urinario maschile è costituito dalla vescica, prostata e uretra. Il sistema urogenitale è anatomicamente extraperitoneale, in particolare nella sua parte alta è retroperitoneale mentre nel tratto inferiore è sottoperitoneale.

La **vescica** ⁽¹⁾ è un organo cavo, muscolo membranoso, impari e mediano che funge da serbatoio per l'urina ed il cui svuotamento avviene con la minzione.

Quando è vuota si localizza dietro la sinfisi pubica e al davanti del retto ed ha forma triangolare con base posteriore. Superiormente ha una forma concava verso l'alto ed è rivestita da peritoneo mentre inferiormente si localizza a livello del pavimento pelvico ed ha una forma convessa verso il basso. Quando presenta un certo grado di riempimento la parte superiore si fa convessa, assume un aspetto globoso e si distinguono: la base in basso e indietro, il corpo con una faccia anteriore, una posteriore e due laterali e l'apice su cui si attacca il legamento ombelicale.

La vescica è mantenuta in sede dalle seguenti strutture :

- la sierosa peritoneale che, quando il viscere è vuoto, lo riveste fino alla sinfisi pubica dove si riflette per portarsi verso l'alto, delimitando così il cavo parietovescicale mentre posteriormente si riflette sul retto

determinando il cavo rettovescicale. Quando la vescica è piena si delimita anteriormente il cavo pubovescicale.

- la fascia vescicale è un addensamento di tessuto connettivale sottoperitoneale difficile da isolare, posteriormente è rafforzata dalla fascia rettovescicale mentre anteriormente delimita la fascia prevescicale. Assieme alla fascia trasversale che riveste l'addome, circonda lo spazio prevescicale del Retzius mentre superiormente le due fasce si fondono ad altezza dell'ombelico, dietro la sinfisi, a formare lo spazio retropubico. Lateralmente si continuano a formare lo spazio perivescicale delimitato dalla parete della piccola pelvi e la vescica mentre inferiormente è chiuso dal muscolo trasverso profondo del perineo.
- I legamenti ombelicali sono due: il mediano che va dalla cicatrice ombelicale all'apice della vescica e quello laterale, residuo embrionale delle arterie ombelicali, che vanno dalla cicatrice ombelicale fino alla faccia laterale della vescica.
- I legamenti vescicali sono anch'essi due: gli anteriori collegano la faccia posteriore della sinfisi pubica con la base della vescica mentre quelli posteriori collegano la base della vescica con il retto.

La vascolarizzazione arteriosa è data dalle arterie vescicali superiori e inferiori che anastomizzandosi tra di loro formano la rete perivescicale. I vasi venosi

formano il plesso perivescicale che dall'apice va alla base e si scaricano nel plesso pudendo e nel vescicoprostatico.

La parete vescicale è costituita da tre tipi tissutali. Il più esterno è quello connettivale, segue il tessuto muscolare liscio detto “detrusore” formato da una rete di fibre muscolari lisce disposte in tre strati. Gli strati esterno ed interno hanno un andamento longitudinale mentre l'intermedio è circolare-obliquo. Infine più internamente troviamo la mucosa vescicale, sollevata in pieghe atte a consentire la distensione della mucosa ed è impermeabile così da impedire il riassorbimento dell'urina. Nella vescica confluiscono i due ureteri che trasportano l'urina prodotta dai reni, in prossimità dei relativi sbocchi ureterali si apre il meato uretrale interno che permette l'accesso all'uretra.

I due meati ureterali e quello uretrale costituiscono gli apici di una zona critica triangolare del pavimento vescicale definita come trigono la cui base è rappresentata dalla barra interureterica che unisce idealmente i due meati ureterali. Quest'area è caratterizzata da un gruppo di fibre muscolari lisce che si dispongono nel contesto del detrusore e che si continuano in alto sino alla muscolatura liscia ureterale ed in basso sino al complesso uretro-trigonale.

L'**uretra** maschile ha una lunghezza di circa 20 cm, origina dall'apice anteriore del trigono vescicale, percorre il pene e si apre nella sua parte libera attraverso il meato uretrale esterno. Si divide in segmenti che sono l'uretra prostatica, corrispondente al tratto iniziale lungo 3 cm circa, quella membranosa lunga 1,5

cm e la peniena lunga 15 cm avvolta da un manicotto di tessuto erettile, per poi aprirsi nel meato uretrale esterno.

Il lume uretrale presenta delle riduzioni di calibro e delle dilatazioni fisiologiche. I primi si riconoscono a livello del meato uretrale interno, nel tratto membranoso e nel meato uretrale esterno, mentre i secondi si trovano nel tratto prostatico, nella fossa del bulbo dell'uretra a livello della spongiosa e nella fossa navicolare.

Nella parete posteriore dell'uretra prostatica vi è il collicolo seminale da cui origina la cresta uretrale che superiormente termina a livello del meato uretrale interno e inferiormente nell'uretra membranosa. Sulle pareti laterali del collicolo seminale si aprono i dotti eiaculatori; gli orifizi delle ghiandole prostatiche si aprono nelle pareti laterali dell'uretra prostatica mentre nell'uretra spongiosa troviamo gli orifizi delle ghiandole uretrali.

L'uretra è provvista di due sfinteri:

- quello interno è uno sfintere funzionale, risultato della fusione anatomica fra le strutture muscolari, del detrusore e del trigono.
- quello esterno si trova all'apice della prostata ed è costituito da fibre muscolari striate pertanto ha una motilità volontaria.

La vascolarizzazione arteriosa è a carico dell'arteria rettale media, prostatica e pudenda interna mentre quella venosa è di pertinenza del plesso pudendo, plesso vescicoprostatico e le vene profonde del pene.

La **prostata** è un organo impari e mediano posto tra la vescica e il diaframma urogenitale, è attraversata dall'uretra prostatica dove riversa il suo secreto durante l'eiaculazione.

Convenzionalmente ha una consistenza duro elastica con morfologia paragonata a quella di una di castagna con base superiore e apice inferiore. Si possono distinguere tre pareti: l'anteriore, la posteriore e la laterale.

Secondo i principali autori le dimensioni standard nel maschio adulto sono: per l'altezza circa 3 cm, per la larghezza 4 cm e per la lunghezza 2,5 cm con uno peso complessivo di 20 g.

Mentre la base prostatica si appoggia al collo vescicale, all'apice prostatico si inserisce l'uretra membranosa che si continua con il suo segmento prossimale, all'interno della ghiandola stessa.

Talvolta la base prostatica protrude all'interno della vescica, dislocando il trigono, formando così una struttura aggettante detta lobo medio.

La faccia anteriore ha un decorso quasi verticale, a differenza di quella posteriore che è quasi obliqua. E' attraversata da un solco longitudinale, detto anche commesura, che consente di distinguere la ghiandola in due lobi: il destro e il sinistro.

La ghiandola è avvolta da un involucro fibroso e contrae rapporti con gli organi e strutture circostanti:

- anteriormente con il muscolo sfintere dell'uretra e i legamenti puboprostatici
- lateralmente con i muscoli pubococcigei del muscolo elevatore dell'ano
- posteriormente con il retto attraverso l'interposizione della fascia rettoprostatica, i condotti deferenti e le vescicole seminali
- la base con il trigono vescicale e il meato uretrale interno
- l'apice con il diaframma urogenitale

La vascolarizzazione arteriosa è di pertinenza delle arterie vescicali inferiori, pudende interne, rettali medie e otturatorie, quella venosa confluisce nel plesso vescicoprostatico che si apre nella iliaca interna.

Le vie urinarie inferiori ⁽²⁾ svolgono funzione essenziale nel ciclo minzionale caratterizzato da due fasi:

- riempimento e contenimento vescicale: la vescica adatta la propria compliance al crescente riempimento mantenendo una bassa pressione intracavitaria secondo la legge di La Place. Questo fa sì che in condizioni fisiologiche per bruschi aumenti della pressione intraddominale non ci siano perdite di urina.
- svuotamento vescicale: si realizza grazie a una contrazione coordinata ed adeguata della muscolatura vescicale con riduzione delle resistenze a livello dei due sfinteri.

L'apparato urinario inferiore ^(3,4,5) è innervato dal plesso perivescicale, costituito da una componente parasimpatica e ortosimpatica.

Il nervo pelvico è di pertinenza parasimpatica ed è costituito dai neuroni pregangliari che dai segmenti sacrali midollari S2-S4 vanno ai gangli del plesso pelvico sino alla parete vescicale, da cui originano stimoli eccitatori per il muscolo detrusore, mentre al trigono vescicale e allo sfintere interno giungono impulsi inibitori che favoriscono la minzione.

La catena del sistema simpatico origina dai segmenti spinali T11-L2 e, coinvolgendo il nervo ipogastrico, va a inibire il muscolo detrusore ed eccitare la zona del trigono e dello sfintere. L'innervazione simpatica origina dai neuroni pregangliari posti nei segmenti spinali T11-L2 per poi continuarsi con i neuroni postgangliari, che decorrendo lungo il nervo ipogastrico, terminano a livello della vescica e dell'uretra. A livello del muscolo detrusore l'azione della noradrenalina con i recettori β determina un effetto inibitorio mentre a livello del trigono e dello sfintere ci sono i recettori α che determinano uno stato eccitatorio.

Dal Nucleo di Onuf, localizzato nei segmenti midollari S2-S4, originano i motoneuroni deputati all'innervazione dei muscoli del pavimento pelvico e dello sfintere uretrale esterno che decorrono all'interno del nervo pudendo.

La minzione non è altro che il risultato del riflesso minzionale controllato dal centro di Barrington, localizzato a livello pontino. Quando questo viene

raggiunto da stimoli afferenti provenienti dalla vescica si attiva il riflesso spino-bulbo-spinale che fa sì che vengano mandati impulsi eccitatori per la componente nervosa parasimpatica e si riduca l'attività della componente ortosimpatica. Quando la minzione termina, gli stimoli afferenti sullo stato di tensione della parete vescicale si interrompono, determinando anche l'interruzione dell'attività pontina, mentre favoriscono la ripresa dell'attività simpatica vescicale che induce nuovo accumulo di urina.

E' importante ricordare che il centro minzionale pontino manda informazioni anche alla corteccia che a sua volta con stimoli inibitori sul centro può ritardare l'atto e far sì che il soggetto minga in luoghi e tempi appropriati.

FISIOPATOLOGIA DELL'INCONTINENZA URINARIA

La definizione approvata dall'International Continence Society (ICS) definisce l'incontinenza urinaria

“qualunque perdita involontaria di urina” ⁽⁶⁾

rispecchiando tutte quelle situazioni in cui la perdita avviene attraverso l'uretra; quando si verifica da sedi diverse si riscontra la presenza di una fistola urinaria o di un uretere ectopico.

Le condizioni che causano incontinenza possono essere determinate da :

- alterazioni vescicali
 - iperattività detrusoriale: contrazioni detrusoriali involontarie ascrivibili a cause non neurologiche
 - iperattività detrusoriale neurogena: contrazioni involontarie del detrusore ascrivibili a cause neurologiche
 - ridotta compliance vescicale ($\Delta V/\Delta P$) che determina rapidi aumenti di pressione vescicale durante il riempimento
- alterazioni uretrali (anche di origine iatrogena)
 - deficienza sfinterica intrinseca (ISD)
 - ipermobilità uretrale

- altre cause quali processi flogistici, diabete insipido, insufficienza cardiaca.

Da un punto di vista clinico, l'incontinenza urinaria può essere classificata:

- *incontinenza da sforzo (stress incontinence)*: perdita involontaria di urina in seguito ad un aumento della pressione addominale, per esempio in seguito a sforzi, esercizio fisico, starnuti o tosse
- *incontinenza da urgenza (urge incontinence)*: è la perdita involontaria di urina accompagnata o immediatamente preceduta da urgenza; vi è un'incapacità di trattenere le urine a causa di un imperioso stimolo minzionale, tale che il soggetto perde totalmente o parzialmente l'urina contenuta in vescica prima di giungere in un ambiente idoneo alla minzione. L'incontinenza da urgenza può presentarsi in diverse forme sintomatiche, per esempio la perdita di urina tra le minzioni oppure la perdita improvvisa con svuotamento vescicale completo
- *incontinenza mista*: è la perdita involontaria di urina caratterizzata dalla presenza di entrambe le condizioni sopra citate
- *enuresi notturna*: è la perdita involontaria e inconsapevole di urina che si manifesta durante il sonno
- ***Fughe post minzionali e perdita continua di urina: ogni altra forma di incontinenza***

DIAGNOSI DI INCONTINENZA URINARIA

Per poter fare un'adeguata valutazione diagnostica del paziente con incontinenza urinaria è necessario:

- **Anamnesi** ⁽⁷⁾: il paziente deve riportare dettagliatamente i sintomi che lo interessano e cercare di quantificarli. Questo può essere fatto somministrando dei questionari specifici che permettano di valutare i sintomi e quanto questi influenzino la qualità di vita. Fondamentale è l'anamnesi patologica remota, indagare su eventuali infezioni, terapie mediche, patologie concomitanti o passate e interventi subiti.

Utile strumento è il diario minzionale ⁽⁸⁾ dove si riportano il numero di minzioni, i liquidi assunti, il volume delle singole minzioni, eventuali perdite di urina con l'annotazione di un eventuale uso di dispositivi di protezione. Generalmente il volume medio ⁽⁹⁾ di urina giornaliera è di 1400 ml con frequenza giornaliera minzionale pari a circa 5-6 volte/die e con un volume medio di ogni singola minzione pari a 250 ml. La durata della compilazione del diario è molto variabile ma in genere si ritiene essere attendibile quello che prevede la registrazione dei dati per 4 giorni, anche se il gold standard è di 1 settimana, mentre l'interpretazione è soggettiva per quei diari che hanno una durata inferiore alle 72 ore.

Si ricorre anche all'uso del Pad Test ^(10,11) che permette di valutare oggettivamente la fuga di urina. Questo test può essere eseguito con due diverse modalità. Il primo prevede l'esecuzione del test in un periodo di 24 ore ove si pesa il pannolino prima e dopo l'uso, quantificando con il variare del peso la quantità di urina persa. In questo caso si ritiene il test positivo quando il peso di urina persa supera i 4 grammi. Il secondo metodo prevede l'esecuzione del test in regime ambulatoriale ed ha la durata di un'ora. Il paziente deve bere mezzo litro di acqua almeno mezz'ora prima dell'esame e durante l'esecuzione del test deve svolgere le seguenti manovre: camminare e salire gradini per 30 minuti, alzarsi in piedi 10 volte, tossire 10 volte, correre per 1 minuto, chinarsi per 5 volte e lavarsi le mani per 1 minuto. Il test si ritiene positivo quando il peso supera 1 grammo.

- ***Esame obiettivo ed indagini laboratoristiche*** ^(12,13) : esaminare attentamente l'addome del paziente, valutare eventuali anomalie neurologiche, per esempio alterazione della marcia, valutare il tono e il controllo dello sfintere anale, la sensibilità perianale e il riflesso bulbo cavernoso. Questo si esegue schiacciando rapidamente il glande e se positivo è possibile percepire la contrazione anale.

Inoltre è consigliato anche eseguire delle indagini di laboratorio come la creatininemia per valutare la funzionalità renale anche se l'associazione incontinenza urinaria e patologie renali è molto bassa. Inoltre si deve eseguire sempre un esame delle urine e urinocoltura ed in caso di positività si deve instaurare subito terapia antibiotica per poi rivalutare il paziente.

- **Imaging:** l'ultrasonografia, la cistografia e la RMN sono utili per valutare l'anatomia delle vie urinarie del paziente e fare un'eventuale valutazione preoperatoria. Recentemente ha acquisito un ruolo determinante la RMN con le nuove apparecchiature 3 Tesla che permette di descrivere le variazioni anatomiche del basso tratto urinario durante la minzione. Mediante questa indagine si possono analizzare le interazioni tra vescica, uretra e muscolatura del pavimento pelvico sia durante la manovra di Valsalva che durante lo svuotamento fisiologico. L'analisi fornisce delle buone informazioni grazie alla determinazione di alcuni punti di riferimento anatomici quali la linea pubo-coccigea (LPC) e l'angolo tra l'asse dell'osso pubico e il margine ventrale della prostata. L'esame presenta però delle limitazioni quali l'impossibilità di visualizzazione diretta di alcuni device come ad esempio lo sling bulbo-uretrale, che si

individua come un'incisura sul margine posteriore dell'uretra ⁽¹⁴⁾, e la posizione supina obbligata.

- ***Esami funzionali:*** la flussometria ⁽¹⁵⁾ valuta il flusso urinario del paziente, tempo della minzione, flusso massimo e volume urinario seguito da una valutazione ecografica per la misurazione del residuo post minzionale, in genere fisiologico quando inferiore a 50 ml secondo le linee guida AHCPR, dell'Agency for Health Care Policy and Research. Un tracciato normale dovrebbe essere a campana con un tempo di minzione pari a 30 secondi e con flusso massimo con valori variabili a seconda di sesso ed età.

L'esame urodinamico è raccomandato prima di ogni intervento chirurgico e consigliabile quando è necessaria una dettagliata conoscenza del funzionamento del basso apparato urinario. Permette di ricreare quelle condizioni che portano il paziente all'atto della minzione e valutare le cause delle eventuali perdite di urina. Dopo aver inserito un catetere vescicale e uno rettale si procede al riempimento della vescica con soluzione fisiologica. Così facendo è possibile valutare le pressioni di riempimento, la capacità vescicale ed eventuali contrazioni detrusoriali involontarie. Con la cistomanometria si valuta la pressione vescicale, quella addominale, il Valsava Leak Point Pressure ovvero a quali

pressioni il paziente perde urina con o senza aumenti della pressione addominali indotti con la manovra del Valsalva e la pressione uretrale con il profilo pressorio uretrale.

L'esame videourodinamico è un'indagine di secondo livello che permette non solo di misurare i parametri sopra citati ma anche di osservare anatomicamente il tratto urinario inferiore grazie al riempimento della vescica con mezzo di contrasto iodato.

- ***Indagini endoscopiche:*** l'uretrocistoscopia ⁽¹⁶⁾ consente di osservare direttamente l'interno della vescica e dell'uretra. Il fine di questo esame è quello di valutare lo stato di trofismo tissutale ed escludere eventuali patologie. Nel paziente con incontinenza urinaria consente di visualizzare l'attività sfinettrica.

DIAGNOSI DI INCONTINENZA URINARIA DA SFORZO DOPO PROSTATECTOMIA RADICALE

Tutt'oggi non esiste uno strumento appropriato, significativo, e validato per la valutazione dell' incontinenza post prostatectomia. Secondo l'Associazione Europea di Urologia (EAU), la diagnosi di incontinenza urinaria maschile richiede una valutazione in due fasi (*Figura 1*)⁽¹⁷⁾. Il primo passo della valutazione deve includere un'accurata storia clinica, una valutazione obiettiva dei sintomi, e l'esame fisico, inclusi l'analisi delle urine e la valutazione ecografica del residuo post-minzionale. Inoltre deve essere valutata l'influenza della diagnosi sulla qualità della vita e il desiderio individuale di trattamento. Esistono diversi questionari validati per queste valutazioni ad esempio quello della International Consultation on Incontinence Questionnaire -Short Form ⁽¹⁸⁾, la UCLA / RAND-Prostate cancer index urinary function score ⁽¹⁹⁾, il Patient's Global Impression of Improvement ⁽²⁰⁾, e l'Incontinence Impact Questionnaire -Short Form ⁽²¹⁾. Tuttavia, spesso questi questionari non sono specifici per l'incontinenza post prostatectomia. Il grado di IUS è determinabile oggettivamente con un Pad test standardizzato come raccomandato dalla International Continence Society (ICS) ⁽²²⁾. Il pad test delle 24-h sembra essere l'esame più accurato ⁽²³⁾, ma il pad test standardizzato a 1-h è più usato per motivi di fattibilità nei pazienti con incontinenza urinaria da sforzo (IUS); classificando il grado di incontinenza come segue: grado 1, perdita di urina in 1-

h <10 g; grado 2, la perdita di urina di 11-50 g; grado 3, la perdita di urina di 51-100 g; grado 4, la perdita di urina > 100 g ⁽²¹⁾. Dopo l'iter diagnostico iniziale, deve essere iniziato il trattamento di prima linea, e dopo un periodo di 8-12 sett, in assenza di miglioramento clinico, è indicata una rivalutazione ⁽¹⁷⁾. L'uretrocistoscopia e l'esame urodinamico possono fornire informazioni aggiuntive per rafforzare ulteriormente il razionale verso una scelta tra le diverse opzioni di trattamento chirurgico.

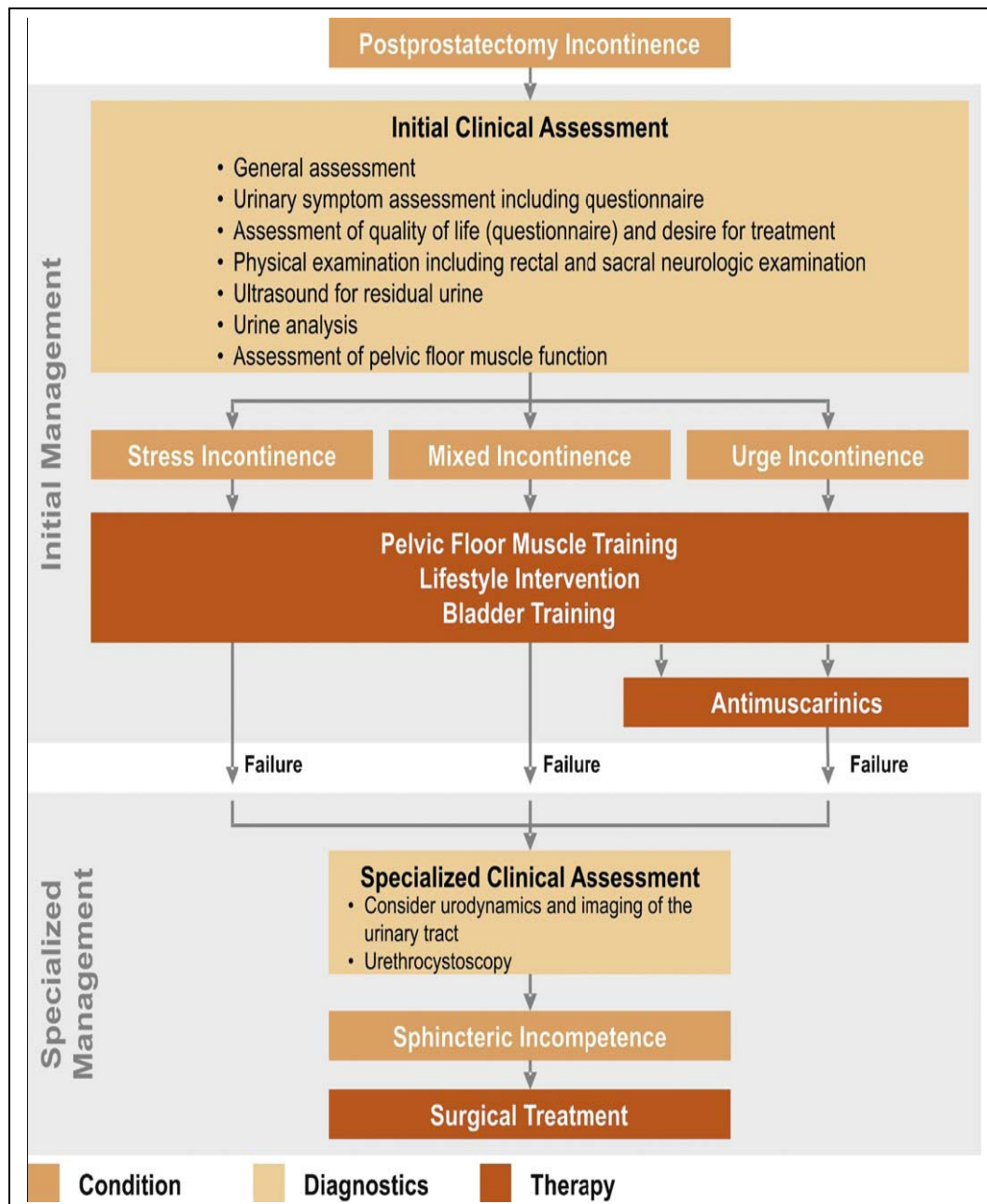


Fig. 1 – La valutazione iniziale e la gestione dell'incontinenza urinaria dopo prostatectomia radicale. Linee Guida-European Association of Urology2010.

INCONTINENZA URINARIA MASCHILE E LINEE GUIDA

La prevalenza riportata dell' incontinenza urinaria negli uomini è del 39% e aumenta con l'età ⁽¹⁷⁾. La causa più comune di IUS negli uomini adulti è la prostatectomia radicale (PR), il trattamento standard per il cancro alla prostata localizzato (CaP) ⁽²⁴⁾. La PR è il trattamento chirurgico più efficace per la cura della neoplasia prostatica clinicamente localizzata e prevede l'asportazione della ghiandola prostatica, delle vescicole seminali e nel caso in cui sia eseguita con tecnica di “nerve sparing” prevede la preservazione delle banderelle neurovascolari. Queste sono composte dalla fascia dell'elevatore dell'ano, dalla fascia prostatica e decorrono nella fascia pelvica laterale per riunirsi a ridosso dell'apice prostatico ed è proprio a questo livello che è elevato il rischio di lesionarle.

Il rischio di rendere un paziente incontinente durante PR si può rendere concreto in diversi momenti dell'intervento.

Le cause possono essere secondarie a:

- *danno sfinterico*
- *dislocazione dell'uretra*
- *iperattività detrusoriale che altera l'unità vescico-sfinterica*
- *danno misto*

Nelle diverse fasi dell'intervento ⁽²⁵⁾ è possibile lesionare di necessità le banderelle neurovascolari, i rami del plesso ipogastrico mentre si esegue

l'asportazione delle vescicole seminali oppure durante il confezionamento dell'anastomosi vescico-uretrale nel momento del posizionamento dei punti di sutura si possono ledere le strutture nervose deputate alla continenza. L'incontinenza postoperatoria è una delle complicanze più temute della PR, con un notevole impatto sulla qualità della vita. A causa del crescente numero di PR effettuate per CaP, si ha un numero considerevole e crescente di pazienti affetti da IUS. Nonostante il miglioramento delle tecniche chirurgiche, i tassi di IUS riportati sono tra il 5% e il 48,0% ⁽¹⁷⁾. Inoltre, soprattutto durante il primo anno dopo la PR, si può manifestare la sintomatologia da vescica iperattiva (OAB), a causa dell'iperattività detrusoriale (fino al 77% dei pazienti) e per la ridotta compliance della vescica (fino al 50% dei pazienti) ⁽²⁶⁾. Tuttavia, nella maggior parte dei casi la sintomatologia da OAB dopo circa un anno si autolimitano ⁽²⁶⁾, ⁽²⁷⁾ e ⁽²⁸⁾. Questa grande variazione nei tassi di incontinenza riportati dopo PR può essere attribuito, in una certa misura, all'influenza esercitata dal medico intervistante così come dalla mancanza di una definizione standardizzata sia di "incontinenza post prostatectomia" che di "continenza post prostatectomia" ⁽¹⁷⁾, ⁽²⁹⁾. Il tasso di continenza post prostatectomia sembra dipendere da diversi fattori tra cui la metodologia di definizione (ad esempio, la definizione stessa di continenza: nessuna perdita in assoluto, la perdita di poche gocce di urina senza l'utilizzo di pads, un pad di sicurezza al giorno), fattori legati al paziente (ad esempio, l'età, l'indice di massa corporea, la lunghezza uretrale, il volume della

prostata, lo stato di continenza preoperatoria, l'insufficienza sfinteriale preoperatoria, la disfunzione detrusoriale preoperatoria), e la tecnica chirurgica (ad esempio, l'esperienza del chirurgo, l'approccio chirurgico, e la tecnica di resezione) ⁽³⁰⁾. In generale, dopo PR gli uomini con età < 50 anni mostrano una capacità di recupero della continenza significativamente migliore rispetto agli uomini con età > di 70 anni ⁽³¹⁾.

Il ritorno alla continenza urinaria può essere condizionato da diversi fattori ⁽³²⁾ che l'operatore può o meno prevedere.

Un fattore di rischio preoperatorio è l'età ⁽³³⁾ infatti è stato osservato che con il progredire degli anni vi è già di per sé un peggioramento della continenza che può essere ulteriormente aggravato dall'intervento. Anche un elevato Body Mass Index (BMI) può essere correlato con un peggioramento della funzione urinaria come è stato osservato da Wolin ⁽³⁴⁾ et al. che su un gruppo di 589 pazienti, a distanza di 58 settimane, ha evidenziato che i pazienti obesi e con attività fisica assente presentavano un peggioramento della funzione urinaria del 58% contro il 25% dei pazienti non obesi ma inattivi e il 24% di quelli obesi praticanti sport. Questo è determinato anche dal fatto che l'attività fisica può ridurre il rischio d'incontinenza perché aumenta il tono muscolare permettendo un più facile controllo della funzione urinaria. Ahlering ⁽³⁵⁾ et al. mostrarono che su 100 pazienti sottoposti a PRR, quelli obesi presentavano più frequentemente incontinenza.

Tra gli altri fattori di rischio vi possono essere altre patologie concomitanti, come il diabete mellito, precedenti interventi radioterapici, Resezione Transuretrale di Prostata (TURP), il volume prostatico, preesistente grado di incontinenza e lunghezza dell'uretra membranosa.

Tra i fattori prognostici positivi intraoperatori possiamo ricordare la preservazione del collo vescicale, l'esecuzione della PRR con “nerve sparing” nonché la curva di apprendimento dell'operatore.

Una volta che al paziente è stata diagnostica un'incontinenza urinaria è necessario intervenire nel tentativo di ripristinare la continenza, seguendo le linee guida.

TERAPIA

Il trattamento dell'incontinenza dopo prostatectomia consta di tre diversi approcci: gestione conservativa, terapia farmacologica e trattamento chirurgico.

Nel complesso, l'incontinenza post prostatectomia ha un impatto importante sulla qualità della vita influenzando sulla capacità di eseguire attività fisica, e sul benessere sociale in generale ⁽³⁶⁾. Per quanto riguarda l'incontinenza urinaria maschile l'European Association of Urology ha stilato delle linee guida sulla corretta gestione dell'incontinenza urinaria maschile che prevede due step di gestione del paziente (*Figura 2 e 3*).

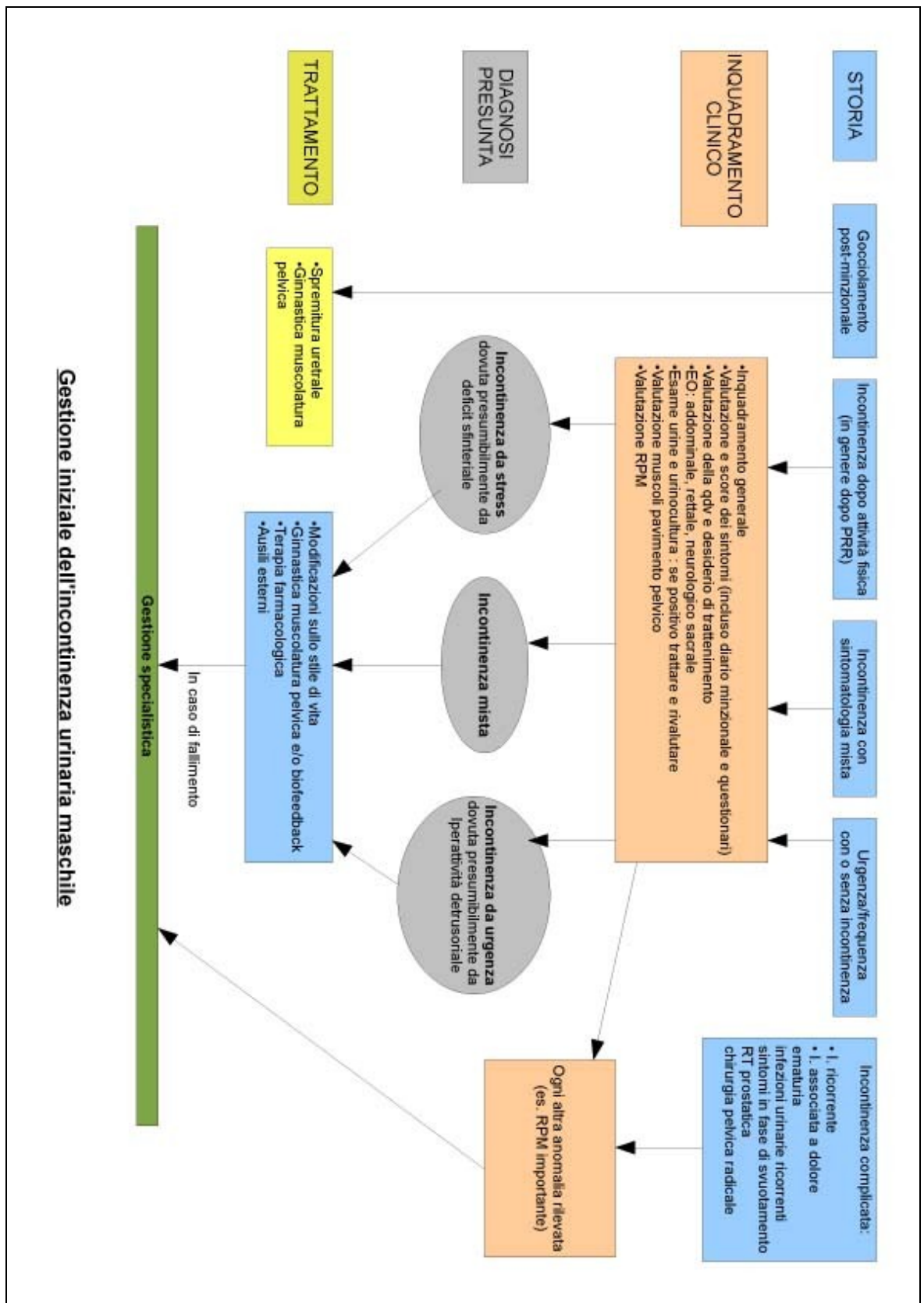


Fig.2: Primo step per la gestione iniziale del paziente (Linee guida EAU 2010).

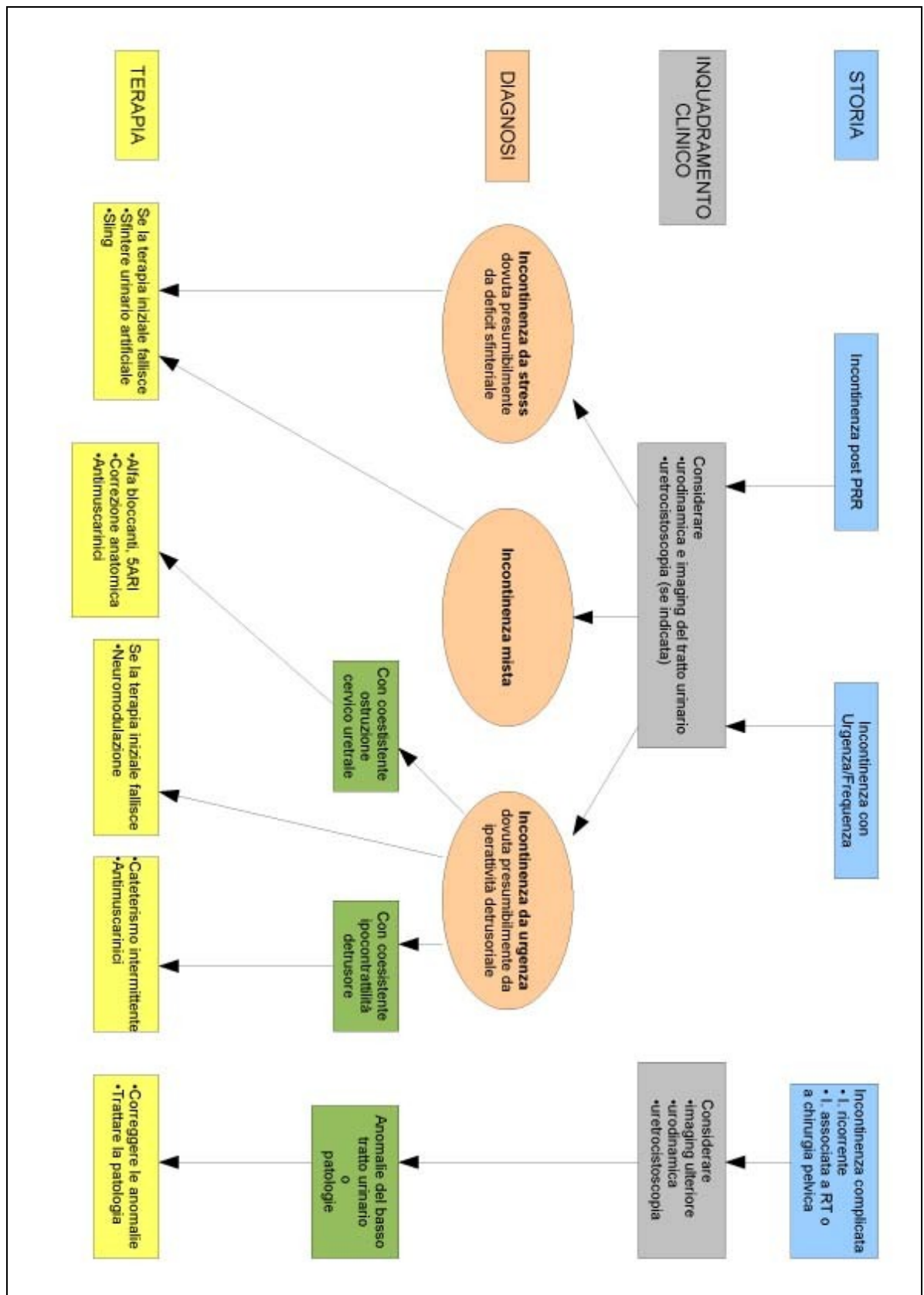


Fig. 3: Secondo step per la gestione specialistica del paziente (Linee guida EAU 2010)

TERAPIA CONSERVATIVA

La terapia conservativa non invasiva per la gestione della IUS post prostatectomia comprende interventi sullo stile di vita, la riabilitazione della muscolatura del pavimento pelvico (PFMT: pelvic floor muscle training) con o senza biofeedback. In alcuni pazienti con associata sintomatologia da vescica iperattiva, è raccomandata la farmacoterapia antimuscarinica come prima linea di trattamento nei primi 6-12 mesi ⁽¹⁷⁾.

In genere se dopo almeno 6 mesi dalla PRR l'incontinenza persiste può essere indicato il trattamento chirurgico.

TRATTAMENTO MEDICO

- *Terapia farmacologica*

I farmaci ^(37,38,39) maggiormente usati nel trattamento dell'incontinenza sono gli anticolinergici e i miorilassanti anche se il loro impiego varia a seconda dell'eziologia dell'incontinenza.

Gli anticolinergici sono inibitori competitivi dell'acetilcolina e vanno a bloccare gli effetti muscarinici; generalmente sono impiegati nell'incontinenza da iperattività detrusoriale e le molecole più utilizzate sono ossibutina, tolterodina, cloruro di trospio, solifenacina e la fesoterodina. Queste agiscono aumentando la capacità vescicale, riducendo la frequenza delle contrazioni detrusoriali involontarie e ritardando il desiderio iniziale di urinare.

Possono dare come effetti collaterali secchezza della bocca e degli occhi, stitichezza, dispepsia e negli anziani può essere evidenziato un calo cognitivo e stato confusionale in particolare se affetti da demenza. Talvolta questi farmaci possono mostrare un'efficacia tale da impedire la minzione e dover ricorrere a cateterismo intermittente. Per i pazienti con ulteriore sintomatologia da vescica iperattiva dopo l'intervento chirurgico alla prostata, sono raccomandati i farmaci antimuscarinici (grado di raccomandazione: C, livello di evidenza: 3) ⁽¹⁷⁾. I miorilassanti esercitano un'azione diretta sul muscolo liscio e possono avere anche effetti anticolinergici. La molecola maggiormente usata è il flavossato che ha effetti rilassanti sulla muscolatura liscia dell'apparato urinario e genitale. Può presentare come effetti collaterali gli stessi degli anticolinergici anche se in misura notevolmente ridotta e transitoria ma è controindicato in pazienti con ostruzione del tratto digerente ed emorragie.

L'imipramina è un antidepressivo triciclico ed ha un effetto rilassante sulla muscolatura vescicale liscia, azione simpatico mimetica sul sistema nervoso centrale e a livello sfinteriale determina un aumento del tono sfinterico. Deve essere somministrata con cautela negli anziani in quanto può dare ipotensione e sedazione.

La Duloxetina è un antidepressivo appartenente alla classe degli inibitori della serotonina e noradrenalina ed è il principale farmaco utilizzato nell'incontinenza da sforzo. La sua azione è quella di ridurre la sintomatologia in quanto induce

un aumento della pressione di chiusura uretrale, agendo così a livello dello sfintere esterno. Gli effetti collaterali che più frequentemente può dare sono nausea soprattutto all'inizio del trattamento, ma può anche affaticamento, stipsi, insonnia e sonnolenza.

Al momento, non esiste nessuna terapia farmacologica approvata per la IUS. Tuttavia nella donna che ne è affetta l'uso di Duloxetina, un inibitore della ricaptazione della serotonina e noradrenalina, è una terapia approvata in molti paesi europei ⁽⁴⁰⁾. Negli ultimi anni, l'efficacia è stata valutata anche per l'uso negli uomini.

Attualmente, esistono due studi randomizzati controllati (RCT) (uno di questi studi è stato solo Duloxetina singolo cieco e combinato con PFMT) ⁽⁴¹⁾ e ⁽⁴²⁾ e tre studi non controllati ^{(43),(44)} e ⁽⁴⁵⁾ hanno mostrato buoni effetti. Nel RCT controllato con placebo, una riduzione media di episodi di incontinenza del 52,2% è stato raggiunto dopo 12 settimane di 80 mg di Duloxetina con un significativo miglioramento visto dopo solo 8 sett. Gli effetti collaterali principali inclusi affaticamento (50% vs 13% nel gruppo placebo), insonnia (25% vs 20%), calo della libido (19% vs 7%), costipazione (13% vs 7%), nausea (13 % vs 7%), diarrea (13% vs 7%), e secchezza delle fauci (6% vs 0%) ⁽⁴²⁾. Spesso questi effetti collaterali sono stati lievi, e la maggior parte dei sintomi si sono risolti dopo un breve periodo.

Inoltre, uno studio ha mostrato un significativo effetto sinergico della Duloxetina in combinazione con la PFMT ⁽⁴¹⁾.

L'uso di Duloxetina non è approvato per il trattamento dell'incontinenza post prostatectomia, e deve essere fatta particolare attenzione perché questa terapia che può essere prescritta solo come off-label.

TRATTAMENTO RIABILITATIVO

La riabilitazione del pavimento pelvico (Pelvic floor muscle training: PFMT) è un metodo non invasivo utilizzato nel recupero della continenza urinaria che sfrutta il potenziamento delle fibre muscolari dell'elevatore dell'ano e delle altre strutture del piano perineale, nella loro funzione di supporto sfintero-uretrale. Obiettivo della riabilitazione è quello di rendere la persona consapevole della possibilità di controllare il proprio problema di incontinenza grazie a un miglioramento della funzionalità del pavimento pelvico e dei suoi rapporti con la respirazione, la postura, la pressione addominale, migliorando il ciclo minzione/continenza, tonificando i muscoli dell'elevatore dell'ano e rendendo più efficace il riflesso di chiusura perianale.

In genere è uno dei primi step terapeutici da proporre ai pazienti ed è utilizzato per la sua efficacia e non invasività; le tecniche usate nella riabilitazione pelvica che possono essere utilizzate, in combinazione o singolarmente, sono il

biofeedback (BFB), la stimolazione elettrica funzionale (FES) e la fisiochinesiterapia pelvi-perineale (CPP).

Questo tipo di trattamento richiede che i pazienti siano motivati e intenzionati a proseguire con rigore le cure per almeno un anno di tempo ecco perché pazienti incapaci a eseguire gli esercizi vengono indirizzati verso un trattamento chirurgico.

La riabilitazione si basa sui seguenti principi

- inibire l'insorgenza delle contrazioni detrusoriali involontarie
- reprimere le contrazioni detrusoriali non inibite prima che queste causino incontinenza
- rafforzare il meccanismo sfinterico
- convertire le fibre a contrazione rapida periuretrali e dell'elevatore dell'ano in fibre a contrazione lenta

Il rafforzamento della muscolatura striata dello sfintere viene ottenuta mediante esercizi ripetuti attivi e passivi mentre la conversione delle fibre a rapida contrazione a fibre a lenta avviene grazie alla stimolazione delle radici sacrali anteriori.

La PFMT pre-operatoria o post-operatoria è utile (grado di raccomandazione: B, livello di evidenza: 2) e se correttamente supervisionata è considerata il trattamento conservativo non invasivo più ampiamente raccomandato ⁽¹⁷⁾ accelerando il ritorno alla continenza dopo l'intervento chirurgico alla prostata.

In generale, la maggior parte delle raccomandazioni per la PFMT si basano su un ampio consenso di esperti di incontinenza e prove multiple della sua efficacia clinica e della sua sicurezza. Gli studi sulla riabilitazione mostrano un ritorno alla continenza, tanto più la terapia è iniziata precocemente nel periodo postoperatorio.

Molti urologi consigliano di eseguire la PFMT prima dell'intervento chirurgico alla prostata, soprattutto prima di una PR. Un recente studio pubblicato ha mostrato tassi di continenza significativamente migliori a 3 mesi nel postoperatorio in pazienti che avevano eseguito la PFMT preoperatoria (59,3%) rispetto ai pazienti che hanno iniziato dopo l'intervento (37,3%) ⁽⁴⁶⁾. Inoltre, una PFMT nell'immediato postoperatorio riduce in modo significativo il tempo di recupero della continenza dopo l'intervento chirurgico ⁽⁴⁷⁾. In uno studio randomizzato su 300 pazienti, il gruppo sottoposto a PFMT ha mostrato un tasso di continenza notevolmente migliore rispetto al gruppo di controllo (19% vs 8% dopo 1 mese e il 94,6% vs 65% dopo 6 mesi) ⁽⁴⁸⁾. Tuttavia non vi sono dati oggettivi che indichino il momento ottimale per iniziare la fisioterapia dopo chirurgia prostatica, anche se sulla base dell'esperienza degli autori si raccomanda di iniziare la fisioterapia subito dopo la rimozione del catetere.

Il **biofeedback** ^(49,50) si basa sul principio di coscientizzare il paziente su eventi fisiologici, che non lo sono più in seguito a patologia, grazie a degli apparecchi

che registrano, amplificano e trasformano questo segnale fisiologico in uno percettibile.

E' necessario nelle fasi iniziali della rieducazione pelvica in quanto permette una presa di coscienza del piano perineale, l'apprendimento del corretto pattern motorio della muscolatura perineale e del muscolo elevatore dell'ano. Il paziente percepisce la contrazione muscolare e la sua intensità aiutandosi con stimoli visivi o sonori così da avere chiaro quando questa viene eseguita in modo corretto.

Il trattamento è costituito (*Figura 4*) da una sonda rettale collegata a un apparecchio dotato di schermo, su cui sono visibili led luminosi, ed elettrodi di superficie posizionati sull'addome che registrano l'attività muscolare. L'utilizzo del biofeedback esige comunque una partecipazione attiva del paziente al programma terapeutico e trova indicazione elettiva in caso di dissinergia perineale.

I dati relativi alla riabilitazione con biofeedback sono controversi. Recenti studi hanno confrontato la PFMT con biofeedback versus nessun trattamento mostrando risultati significativamente migliori nel gruppo trattato (nessun pad dopo 3 mesi: 65,4-88% vs 28,6-56%, nessun pad dopo 6 mesi: 80,8-95% vs 54,3-77 %) ^{(51) e (52)}. Tuttavia, altri studi non hanno mostrato alcuna differenza ⁽⁵³⁾, ⁽⁵⁴⁾ e ⁽⁵⁵⁾. Secondo le linee guida EAU, il biofeedback come terapia aggiuntiva è attualmente una decisione del terapeuta basata su economia e preferenze del

paziente stesso (grado di raccomandazione: B, livello di evidenza: 3)⁽¹⁷⁾.

La **fisiochinesiterapia pelvi-perineale** (*Figura 5*) ⁽⁵⁶⁾ è un insieme di esercizi attivi che coinvolgono le strutture muscolari e fascio-legamentose del bacino ed il pavimento pelvico in rapporto a diverse situazioni posturali, respiratorie ed alla dinamica corporea.

Questa tecnica utilizza un approccio sequenziale che prevede inizialmente la presa di coscienza della regione perineale valutando la contrazione fasica, l'endurance e l'affaticabilità. Segue l'eliminazione delle sinergie agoniste e antagoniste ed il training muscolare specifico per il muscolo elevatore dell'ano. L'ultimo step è quello più difficile da completare e prevede l'automatizzazione della muscolatura perineale in rapporto agli stress quotidiani. In questa fase gli esercizi richiedono una fondamentale integrazione corticale che coordini i diversi gruppi muscolari nonché di automatizzare la muscolatura perineale in rapporto agli aumenti di pressione della muscolatura perineale.

L'efficacia di questa terapia è stata valutata in molti studi. Presso l'U.O. di Urologia Universitaria di Pisa ⁽⁵⁷⁾ è stata eseguita terapia riabilitativa in un gruppo di pazienti sottoposti a prostatectomia radicale retropubica per carcinoma prostatico che dopo l'intervento presentavano incontinenza urinaria. I 107 pazienti furono divisi in due gruppi dove il primo era costituito da 57 pazienti sottoposti a riabilitazione del pavimento pelvico mentre il secondo di

51 pazienti formava il gruppo controllo quindi non trattato ma sottoposto a periodici follow-up.

I pazienti sottoposti ad una precoce terapia riabilitativa, rispetto a quelli del gruppo controllo, presentavano un miglioramento della qualità di vita, riduzione delle perdite urinarie; l'età avanzata influiva negativamente sul recupero della continenza ⁽⁵⁷⁾ .

La **stimolazione elettrica funzionale** ⁽⁵⁸⁾ è una forma di riabilitazione passiva che si pratica solo su quei pazienti che presentino una parziale innervazione motoria e sensitiva ed ha lo scopo di riprodurre meccanismi riflessi muscolo cutanei e propriocettori che possono avere un effetto nella riorganizzazione dei sistemi neuronali centrali e periferici. L'elettrostimolazione diretta (*Figura 6*) utilizza sonde endorettali che a livello periferico inducono depolarizzazione delle fibre motrici somatiche del nervo pudendo determinando contrazione del perineo e del pavimento pelvico mentre a livello delle fibre sensitive induce contrazione della muscolatura perineale e inibisce il detrusore iperattivo.

A livello centrale invece cerca di riorganizzare, coordinare e far prendere coscienza dell'attività muscolare perineale al paziente.

L'elettrostimolazione ^(59,60,61) può avvenire in due modi:

- L'Acute Maximal Functional Electrical Stimulation (AMFES) in genere si svolge in circa 10 sedute della durata massima di 30 minuti con 5 secondi di tempo di lavoro e 10 secondi di riposo,

utilizzando correnti monofasiche con intensità ai limiti della tollerabilità del paziente. Si utilizza prevalentemente nell'iperattività detrusoriale e nell'urgenza sensitiva detrusoriale.

- La Chronic Low Intensity Stimulation (CLIS) utilizza stimoli bifasici di intensità ridotta con una durata di trattamento maggiore. Le frequenze usate per l'iperattività detrusoriale sono di 5-10 Hz mentre per l'ipovalidità detrusoriale si arriva a 50 Hz con impulsi di durata pari a 0,5 secondi. Per il trattamento dell'incontinenza urinaria da sforzo si preferisce utilizzare un approccio combinato che prevede una stimolazione iniziale di 20 Hz per metà seduta e di 50 Hz per la restante parte oppure per l'incontinenza mista si utilizzano una stimolazione con tre frequenze 10, 20, e 50 Hz.

Diversi studi hanno dimostrato i benefici della stimolazione elettrica per IUS post prostatectomia ^{(62), (63) e (64)}. In un recente studio prospettico randomizzato, i pazienti con la stimolazione elettrica e il biofeedback erano continenti dopo un tempo medio di 8,0 settimane mentre in coloro che avevano eseguito solo PFMT con istruzioni verbali erano necessarie 13,88 settimane per riguadagnare la continenza ⁽⁶⁴⁾. Tuttavia, la stimolazione elettrica non ha fornito alcun beneficio in diversi altri studi ^{(53), (55) e (65)} e, pertanto, non sembra essere di beneficio (Grado di raccomandazione: B, livello di evidenza: 2) ⁽¹⁷⁾.

La terapia magnetica extracorporea può avere effetti benefici innervazione nei primi 2 mesi di trattamento conservativo ⁽⁶⁶⁾. Tuttavia, i dati raccolti basati sull'evidenza sono scarsi, e non vi è nessuna raccomandazione corrente nelle linee guida riguardo la terapia magnetica extracorporea ⁽¹⁷⁾.

Interventi sullo stile di vita come la minzione ad orario, la riduzione nell'assunzione di liquidi, e la riduzione di irritanti della vescica, quali caffè e spezie piccanti sono raccomandati per l'incontinenza post prostatectomia dall'EAU nonché dalla ICS. Uno studio recente ha dimostrato l'impatto positivo della terapia comportamentale sulla incontinenza da urgenza persistente > 1 anno dopo PR ⁽⁵³⁾. Tuttavia, al momento non ci sono buoni dati oggettivi clinici per queste raccomandazioni (grado di raccomandazione: nessuna raccomandazione possibile) ⁽¹⁷⁾.

Possiamo quindi concludere che nei pazienti in cui permane incontinenza urinaria dopo PR è assolutamente consigliabile come primo provvedimento terapeutico la riabilitazione del pavimento pelvico in quanto è un approccio non invasivo, privo di effetti collaterali e capace di migliorare la continenza del paziente.

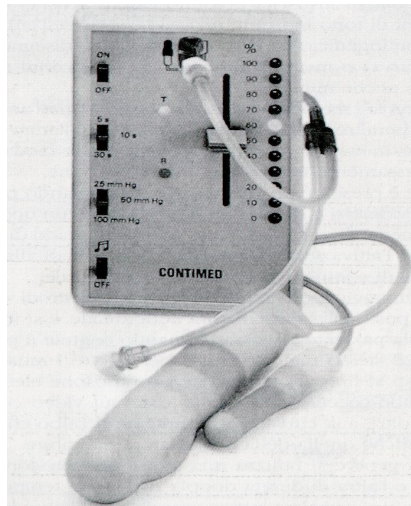


Fig. 4: Esempio di strumento per biofeedback.

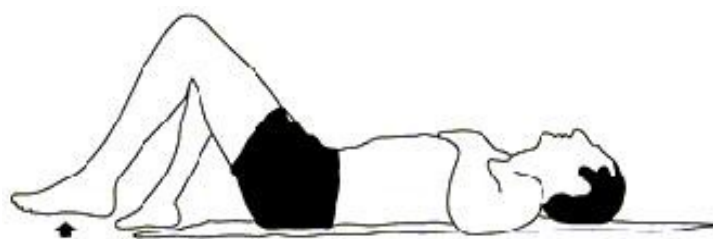


Fig.5: Esempio di posizione per fisiocinesiterapia pelvi-perineale.



Figura 6: Esempio di stimolazione elettrica funzionale.

TRATTAMENTO CHIRURGICO

Nei pazienti con IUS persistente dopo PR, il trattamento chirurgico è raccomandato quando fallisce il trattamento conservativo non invasivo ⁽¹⁷⁾. Non ci sono nelle linee guida, tuttavia, indicazioni riguardo al timing di trattamento chirurgico postoperatorio. La continenza può migliorare in modo significativo durante il primo anno dopo l'intervento chirurgico ⁽⁶⁷⁾, e alcuni studi mostrano un miglioramento continuo entro i primi 2 anni ⁽⁶⁸⁾. In generale, l'intervento chirurgico dovrebbe essere proposto solo se l'incontinenza è stabilizzata e non può essere ottenuto nessun ulteriore miglioramento della continenza con un trattamento conservativo, fino al 10% dei pazienti con incontinenza post prostatectomia finiscano per necessitare di trattamento chirurgico ⁽⁶⁹⁾ e ⁽⁷⁰⁾.

E' possibile seguire l'algoritmo terapeutico (*Figura 7*) per la valutazione e la gestione dell'incontinenza post prostatectomia, che fornisce delle linee guida generali di gestione, tenendo conto dei numerosi fattori accessori che possono influire sulle procedure di selezione dei pazienti.

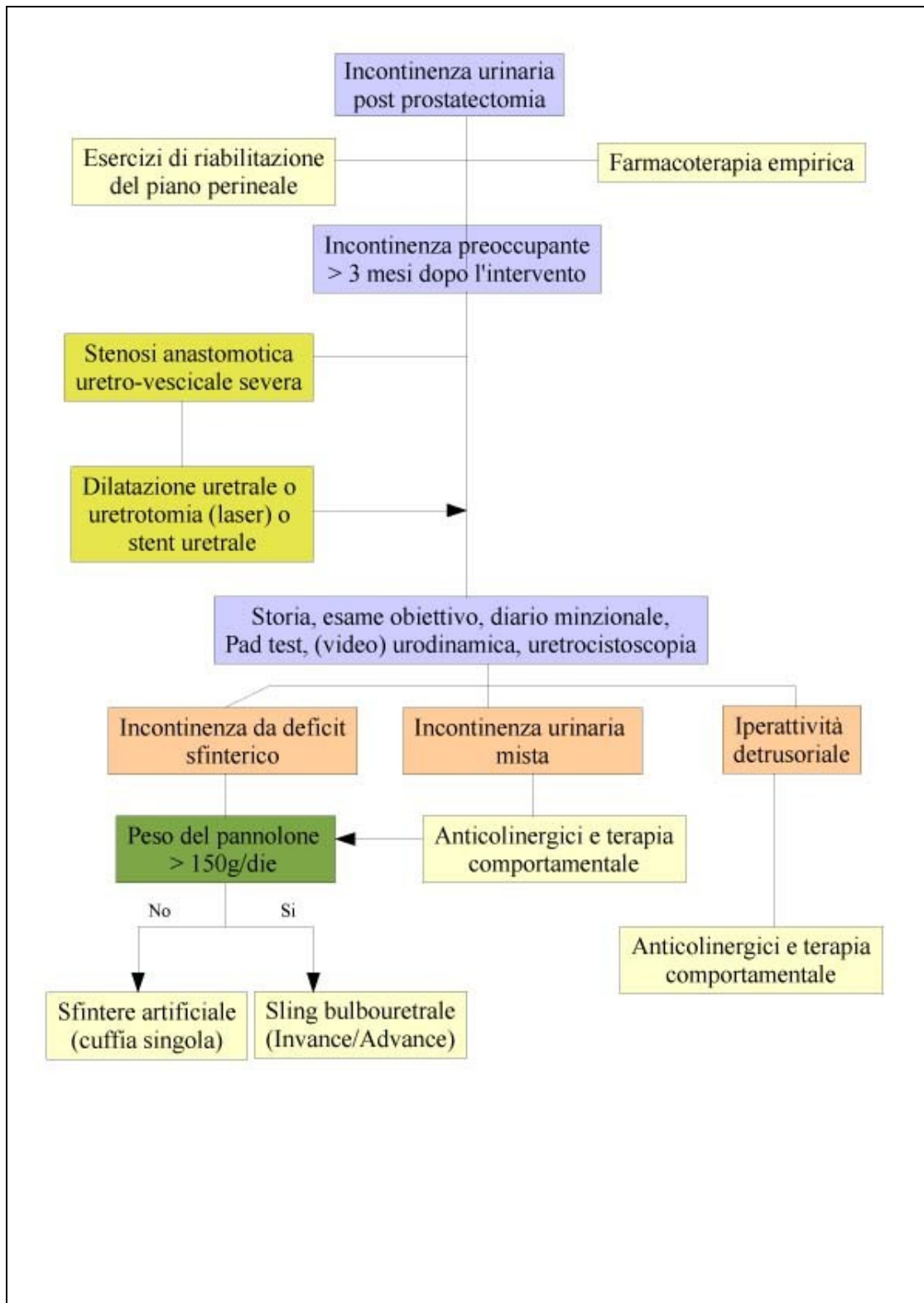


Fig. 7: Algoritmo terapeutico per la valutazione e gestione dell'incontinenza

Terapia iniettiva periuretrale

Questo trattamento è riservato solo a un gruppo selezionato di pazienti aventi una disfunzione sfinterica intrinseca e attività detrusoriale normale.

La deficienza sfinterica viene evidenziata mediante Valsalva Leak Point Pressure (VLPP) e la Massima Pressione di Chiusura Uretrale (MUCP) ⁽⁷¹⁾.

Il VLPP corrisponde al valore di pressione vescicale più basso in cui si registra perdita di urina durante un aumento della pressione addominale, generalmente si effettua a medio riempimento vescicale, circa 200-250 ml. Nello studio di McGuire ed al. ⁽⁷²⁾ casi di stress incontinence e VLPP inferiore a 60 cmH₂O frequentemente presentavano come causa della patologia deficit dello sfintere uretrale intrinseco. Questo ha permesso di stabilire che VLPP inferiori a 60 cmH₂O ⁽⁷³⁾ hanno il 90% di sensibilità, il 64% di specificità, il 56% di valore predittivo positivo e il 93% di valore predittivo negativo per la diagnosi alterazioni uretrali.

La valutazione sfinteriale può anche essere effettuata mediante il profilo pressorio uretrale che ci permette di studiare la lunghezza funzionale uretrale, come si trasmette la pressione addominale sull'uretra e, parametro più importante il MUCP. Come ampiamente mostrato dalla letteratura ⁽⁷⁴⁾ valori del MUCP inferiori a 20 cmH₂O sono suggestivi di deficienza sfinterica. Questa è un'ottima misurazione che permette di valutare l'attività sfinterica e in caso di anomalia permette di indirizzare verso una deficienza sfinterica uretrale. Sono

state utilizzate varie sostanze autologhe o artificiali come il collagene, il teflon, il silicone, il grasso autologo, i condrociti autologhi, un copolimero dell'acido ialuronico, microsfere di carbonio pirolitico, e polidimetilsilossano. Il primo materiale ⁽⁷⁵⁾ utilizzato come bulking agent è stato il Politetrafluoroetilene (PTFE), sospensione colloidale di particelle micropolimeriche, che ebbe risultati piuttosto buoni dal punto di vista di efficacia e facilità d'impiego ma dalla sicurezza incerta visto che furono documentati episodi di migrazione di particelle fagocitate in organi distali, quali fegato, milza, polmone. Qui determinarono la formazione di granulomi ⁽⁷⁶⁾ ed il tessuto circostante in alcuni casi andò incontro ⁽⁷⁷⁾ a degenerazione neoplastica.

Altro materiale impiegato è il GAX-collagene ^(4,13) ovvero collagene bovino purificato coniugato con glutaraldeide che favorisce la neo angiogeneasi e la proliferazione di tessuto connettivale dell'ospite. Come svantaggi ha un alto costo, richiede più sedute terapeutiche e può indurre reazioni allergiche quindi prima di procedere al trattamento è opportuno eseguire uno skin test.

Per ovviare alla risposta infiammatoria del nostro organismo verso materiali eterologhi sono stati utilizzati materiali autologhi ^(78,79) come sangue e grasso ma con scarse percentuali di successo. Il sangue autologo dava modesti risultati della durata di circa 15 giorni mentre il grasso autologo veniva preferito in quanto maggiormente reperibile ma presentava a distanza di 3 settimane

dall'intervento un riassorbimento pari del 60% e la parte restante nella sede dell'iniezione difficilmente veniva vascolarizzata.

Gli agenti attualmente più comunemente utilizzati sono un copolimero dell'acido ialuronico e il polidimetilsilossano, Macroplastique costituito da microsfere di silicone sospese in gel idrosolubile che mostrano una migrazione più lenta, senza compromettere altri organi ⁽⁸⁰⁾. Le iniezioni (*Figura 8*) sono per via suburoteliale mediante ago posizionato con uretroscopio o con un ago spinale per via periuretrale collocando il materiale nella parete uretrale.

Il paziente viene sistemato in posizione semilitotomica, si prepara il campo operatorio e si procede ad anestesia locale.

Si posiziona l'ago prossimalmente allo sfintere esterno, con la parte smussa di fronte al lume per facilitare la stratificazione del materiale, e si immette il materiale che formerà una bolla sotto la mucosa uretrale che protrude nel lume, quasi a dare un quadro di ostruzione (*Figura 9*). Questo tipo di trattamento è difficoltoso nei pazienti incontinenti dopo PRR in quanto l'uretra appare più cicatriziale e meno flessibile, per ovviare a tutto ciò l'operatore esegue le iniezioni in più sedi.

Dopo il trattamento i pazienti devono assumere terapia antibiotica per 2-3 giorni inoltre sono in grado di mangiare subito dopo il trattamento; le complicanze a cui possono andare incontro questi pazienti sono reazione allergica alla sostanza iniettata oppure ritenzione urinaria risolvibile con cateterismo a intermittenza.

I successi di questo trattamento sono variabili a seconda del materiale usato. Il tasso di fallimento precoce è circa del 50%, e il successo iniziale in termini di continenza diminuisce con il tempo. Inoltre, gli studi comparativi hanno mostrato risultati significativamente migliori per lo SA (pazienti continenti nel 75% vs 20%) e per l'InVance con un tasso di fallimento del 24% vs 70 ⁽⁸¹⁾. Per raggiungere risultati intermedi soddisfacenti, sono necessarie re-iniezioni ⁽⁸²⁾; tuttavia, quest'ultime possono indurre reazioni infiammatorie determinando un deterioramento dell'elasticità uretrale denominato "uretra congelata"; influenzando anche negativamente eventuali ulteriori trattamenti ma non un eventuale successivo impianto di SA ⁽⁸³⁾.

L'uso di Teflon è stato interrotto a causa della migrazione in test su animali della sostanza, dopo l'iniezione nello sfintere esterno, nei linfonodi, milza, polmone e cervello ⁽⁸⁴⁾. Anche in questo caso mancano studi con dati basati sull'evidenza per il trattamento della IUS nel maschio con agenti iniettabili ma alcuni studi esistenti mostrano una diminuzione dei tassi di successo iniziali di queste sostanze; pertanto, gli agenti iniettabili devono essere utilizzati solo in pazienti altamente selezionati con IUS post-prostatectomia di grado lieve (grado di raccomandazione: C, livello di evidenza: 3) ⁽¹⁷⁾.

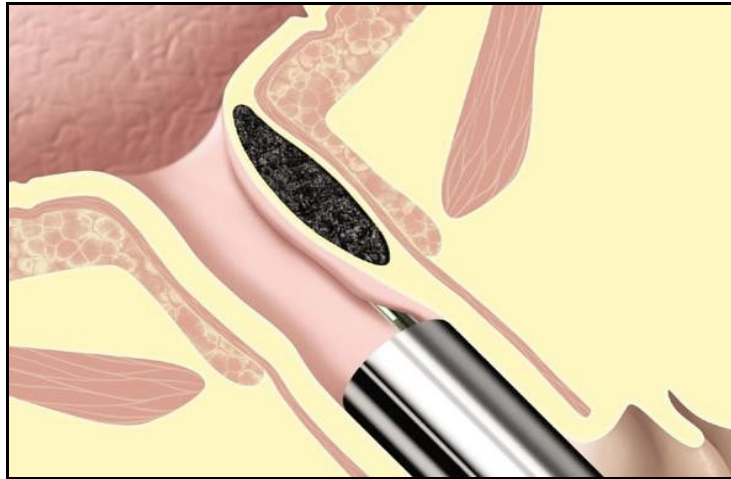


Fig.8: Iniezione del materiale iniettabile in sede suburoteliale mediante ago.

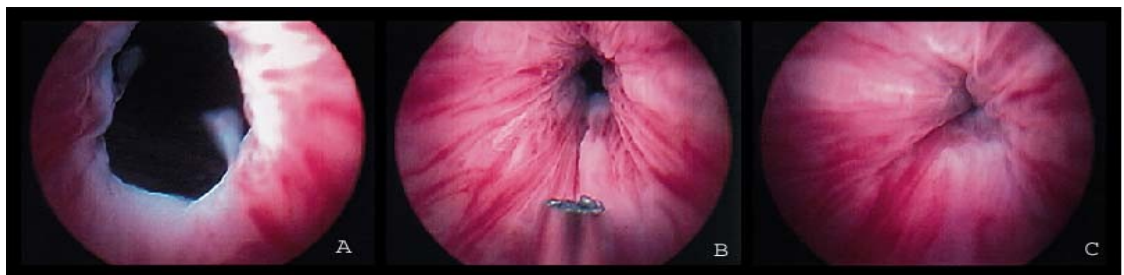


Fig.9: Collo vescicale prima (A), durante (B) e dopo (C) terapia iniettiva periuretrale.

Terapia con cellule staminali

Anche se nei pazienti maschi con SUI i risultati iniziali dell' iniezione di mioblasti autologhi e di fibroblasti sono stati promettenti ⁽⁸⁵⁾, i dubbi circa i risultati di questi studi sono state sollevati subito dopo. Il gruppo austriaco di Strasser ha valutato l'utilizzo di cellule staminali nel trattamento dell'incontinenza urinaria. Lo scopo è quello di creare un nuovo sfintere

sostituendo le cellule deficitarie con cellule staminali autologhe. Su cavia ⁽⁸⁶⁾ è stato infatti osservato che piccole aree di deposito dei mioblasti, prelevati da biopsie muscolari dello stesso animale, possono differenziarsi in miofibrille permettendo così un recupero della continenza grazie alla ricostruzione dello sfintere.

Strasser ed al. ⁽⁸⁷⁾ hanno dimostrato l'efficacia e la sicurezza dell'applicazione con fibroblasti e mioblasti autologhi su un gruppo di 63 pazienti affetti da incontinenza urinaria da sforzo post PRR dopo un follow up di 1 anno.

Il materiale iniettato sotto guida ecografica transuretrale proveniva da biopsie di muscolo scheletrico ed era costituito da fibroblasti e mioblasti.

Dopo 12 mesi dall'impianto delle cellule è stato osservato che il 65,1% (41) era continente, il 27% (17) presentava un miglioramento della propria continenza mentre 7,9% (5) non aveva tratto alcun vantaggio dal trattamento. Al momento, non può essere raccomandata la terapia con cellule staminali per il trattamento della IUS postprostatectomia. Ulteriori studi sono necessari per una corretta valutazione.

Slings

Il primo sling maschile è stato descritto da Berry e Kaufman e più tardi da Schaeffer et al. (88), (89) e (90). Tuttavia, questi primi tipi di sling sono caduti in disuso a causa dei bassi tassi di successo e agli alti tassi di complicanze.

Recentemente sono stati introdotti diversi nuovi sistemi di sling con tecnica di impianto minimamente invasiva per gli uomini affetti da IUS. In generale, gli sling danno i migliori risultati nei pazienti con IUS lieve o moderata e non precedente trattati con radioterapia (Grado di raccomandazione: C, livello di evidenza: 3 (17)). Non ci sono raccomandazioni individuali riguardanti i diversi sistemi di sling.

Sling con ancoraggio osseo

Lo sling bulbo-uretrale con dispositivo Invance™ (American Medical Systems), è un sistema di sling non regolabile composto da una benderella siliconata in poliestere posizionata per ottenere una compressione sotto l'uretra bulbare attraverso una incisione perineale (*Figura 10*) è una tecnica chirurgica mininvasiva utilizzata prevalentemente per l'incontinenza di grado lieve o moderato (91).

La procedura fa sì che il paziente venga messo in posizione litotomica, sia sottoposto ad anestesia spinale e venga inserito il catetere vescicale.

Si esegue una piccola incisione a livello del rafe mediano del perineo anteriore al di sotto dello scroto e si procede al posizionamento dello sling, sotto l'uretra

bulbare. L'ancoraggio della rete avviene grazie a tre viti in titanio inserite sulle branche ischio pubiche mediante apposito trapano (*Figura 11*). Così inserito lo sling esercita una compressione a livello uretrale tale da evitare fuga di urina.

L'InVance ha dato buoni risultati con un follow-up a 4 anni, il più lungo follow-up per tutti i sistemi di sling. I pazienti sono risultati “asciutti” al pad test dal 36% al 65% dei casi con IUS da lieve a severa ^{(92), (93), (94), (95), (96) e (97)}. Circa nel 76% dei pazienti si verifica dolore perineale postoperatorio, che di solito si risolve entro 3 mesi. Altre complicazioni riportate includono l'aumentato residuo post minzionale (fino al 12%), la necessità di espianto a causa di infezione (fino al 15%), e la dislocazione dell' ancoraggio osseo (fino al 5%).

Il tasso di fallimento è superiore (85%) per i pazienti che si sono sottoposti a radioterapia ^{(94) e (95)}, ma l'impianto del SA dopo il fallimento dell'Invance mostra buoni risultati ⁽⁹⁸⁾.

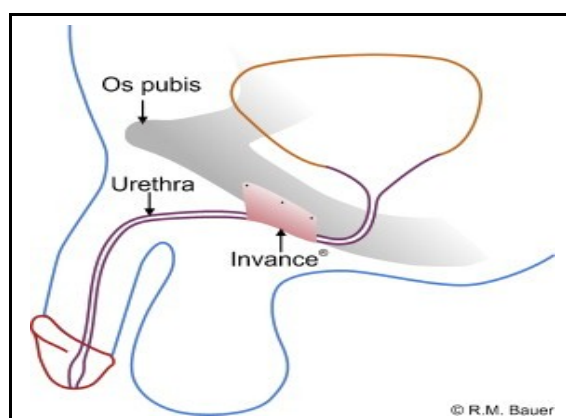


Fig.10: Lo sling bulbo-uretrale con dispositivo InvanceTM.

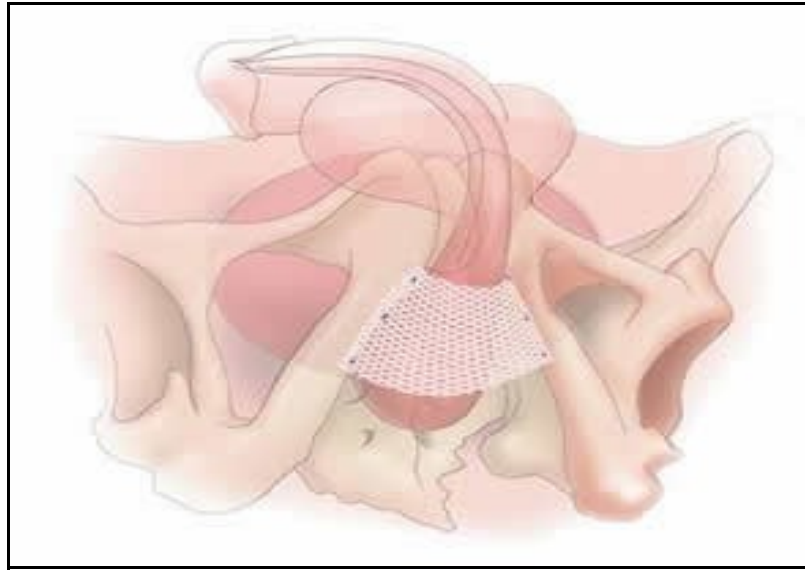


Fig. 11: Sede di inserimento dell'Invance

Sling bulbo-uretrale

Questo tipo di intervento chirurgico mira a risolvere il problema dell'incontinenza creando una compressione dell'uretra grazie a una striscia di materiale resistente ed elastico che viene passato al di sotto dell'uretra ed ancorato a strutture più solide del bacino.

Gli sling non modificabili sembrano risultare superiori agli agenti iniettabili periuretrali e vengono a limitare l'indicazione allo sfintere artificiale.

La tecnica d'inserimento prevede che il paziente venga messo in posizione litotomica, sia sottoposto ad anestesia spinale e venga inserito il catetere

vescicale. Dopo una cistostomia sovrapubica (*Figura 12*) ampia di 4-6 cm si procede al posizionamento dello sling in polipropilene attraverso un'incisione perineale sotto l'uretra bulbare (*Figura 13*). Punti di sutura non assorbibili sono posizionati ai quattro lati dello sling, passando dal perineo, attraversano la fascia del retto e lo spazio del Retzius aiutati da aghi appositamente modificati (*Figura 14*). Infine si termina la sutura a livello della fascia del retto per agevolare la successiva rimozione dei punti (*Figura 15*). Per verificare l'adeguata tensione dello sling durante l'intervento si valuta quale pressione è necessaria per superare la compressione dello sling che in genere deve essere di 60 cmH₂O. Nel 2006 nello studio di Migliari, Pistolesi e al. ⁽⁹⁹⁾ sono stati rivalutati 49 pazienti trattati con sling ad un follow up di 32 mesi. Prima del trattamento 3 presentavano un'incontinenza lieve, 34 moderata e il restante grave. Dei 49 pazienti sono stati considerati continenti il 77% a 3 mesi, il 67% a 1 anno e il 63% a 3 anni di follow-up, rispettivamente. Questo ci fa concludere che lo sling è una valida alternativa allo sfintere soprattutto quando viene fatta un'adeguata selezione preoperatoria dei pazienti. Nello studio di Romano del 2006 sono stati considerati 48 pazienti affetti da incontinenza urinaria in seguito a chirurgia prostatica per neoplasia della prostata (39), per iperplasia prostatica benigna (9) e trattati con sling modulabile. Ad un follow up di 8 mesi il 73% dei pazienti non presentava più alcun tipo di perdita, il 10% presentava

miglioramenti, nel 17% presentava ancora incontinenza con un netto miglioramento della qualità di vita.



Fig.12: Incisione sovra pubica.



Fig.13: Incisione perineale.

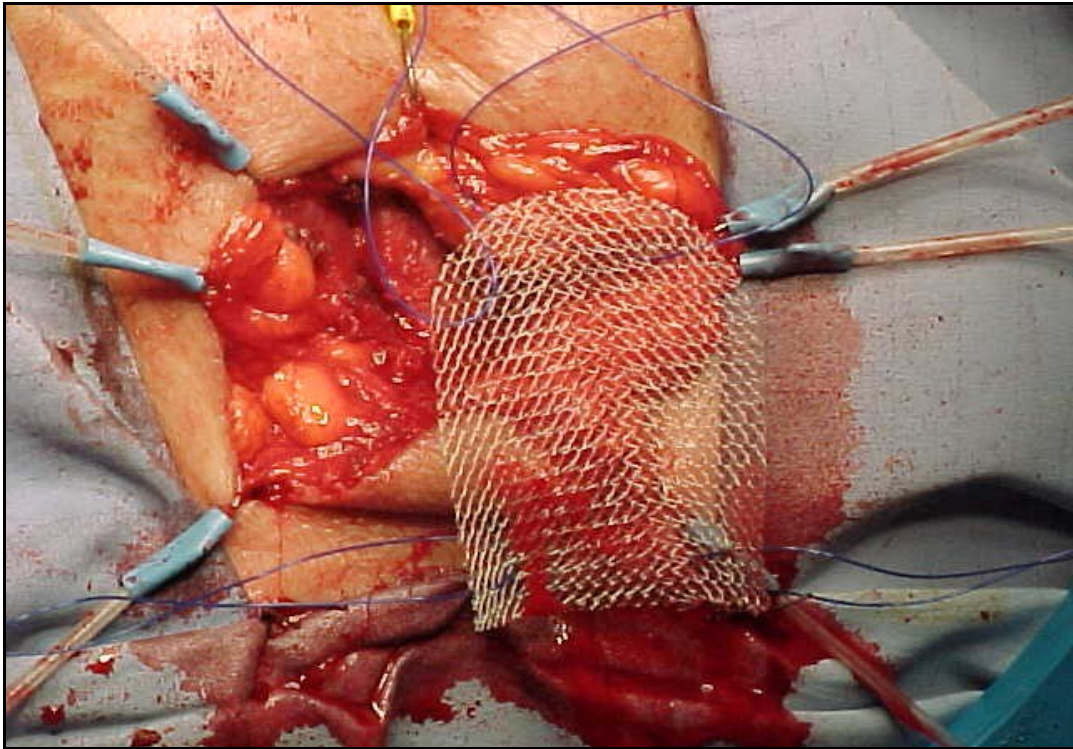


Fig.14 : Posizionamento dello sling.

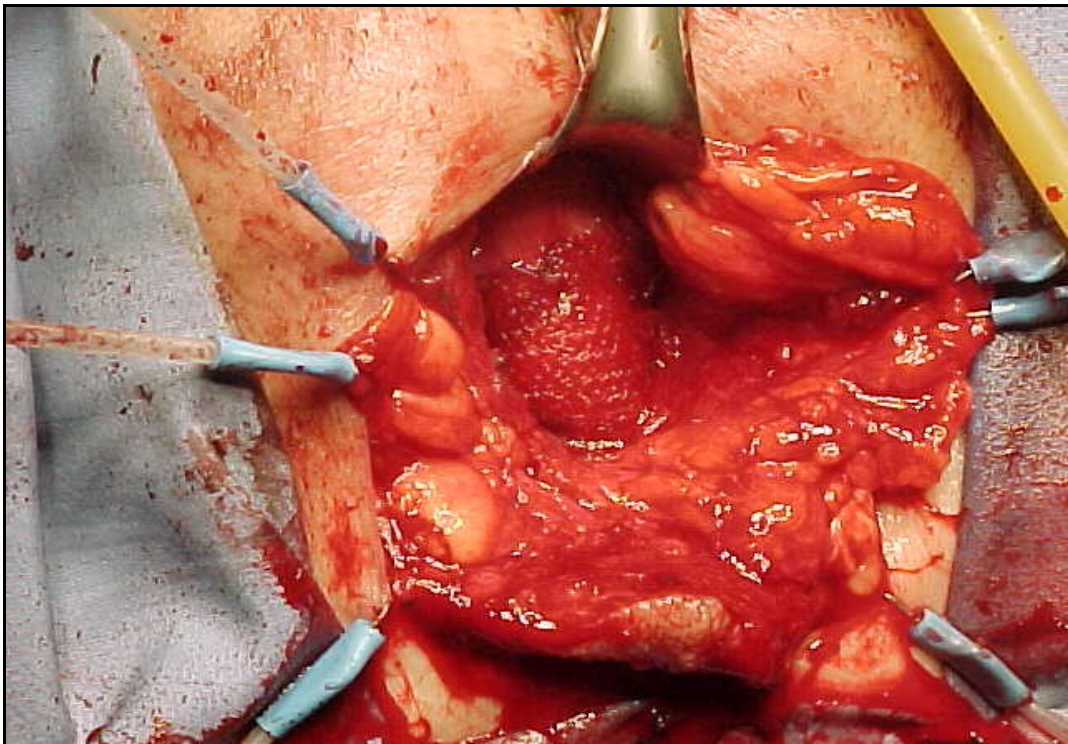


Fig.15: Sling al termine dell'intervento, prima di suturare.

Sling regolabili

Sono disponibili i dati pubblicati di due sistemi di sling regolabili: l'Argus (Promedon, Córdoba, Argentina) e il Remeex (Neomedic, Barcellona, Spagna).

ARGUS®⁽¹⁰⁰⁾ si differenzia dagli sling non aggiustabili in quanto è modulabile ovvero prevede di aumentare o diminuire la costrizione a livello uretrale; è un sistema che consta di un tampone radiopaco in silicone per la compressione dell'uretra bulbare e due colonne in silicone formate da più elementi conici attaccati al suddetto tampone consentendo la regolazione della tensione desiderata (pressione massima consigliata intraoperatoria punto di fuga: 45 cm H₂O) mediante due rondelle radiopache (*Figura 16*). L' Argus può essere impiantato con approccio retropubico o transotturatorio. Nei pazienti obesi l'approccio transotturatorio può avere qualche vantaggio. Nei pazienti con IUS da lieve a moderata, i tassi di continenza arrivano fino al 65%⁽¹⁰¹⁾ e ⁽¹⁰²⁾. In un recente studio prospettico i pazienti con incontinenza da moderata a severa, arrivano a un tasso di continenza del 79% con successive regolazioni della tensione nel 38,6% dei casi ⁽¹⁰³⁾. Le complicanze segnalate in relazione all'impianto dell'Argus sono prevalentemente la ritenzione urinaria acuta, il dolore perineale transitorio (15% dei casi), l'espianto dello sling (8-12%) a causa di erosioni a carico dell'uretra, della vescica, o della parete addominale e le infezioni. L'impianto dello SA dopo il fallimento dell'Argus ha mostrato buoni risultati ⁽¹⁰³⁾.

Il Remeex è uno sling regolabile che si posiziona sotto l'uretra bulbare (*Figura 17*) Il dispositivo consta di una rete collegata tramite due fili monofilamento ad un regolatore meccanico di trazione sovrapubico. Il regolatore meccanico è permanentemente impiantato per via sottocutanea nella fascia del retto dell'addome, 2 cm sopra il pube. La regolazione viene effettuata tramite un manipolatore esterno.

I tassi di continenza riportati nei pazienti con IUS lieve o moderata sono comparabili con l'Argus ⁽¹⁰³⁾, ⁽¹⁰⁴⁾ e ⁽¹⁰⁵⁾. Tuttavia, la maggior parte dei pazienti necessita almeno di un riaggiustamento per raggiungere questi tassi di successo. Le complicanze segnalate associate al posizionamento di questo dispositivo includono lesioni vescicali intraoperatorie (fino a 11%) e la rimozione del dispositivo (fino al 12%) a causa di infezioni o di erosioni uretrali. Inoltre dai dati risulta alta la frequenza di fastidio e dolore perineale postoperatorio. Non esistono dati relativi al successo di trattamenti ulteriori dopo l'impianto del Remeex.

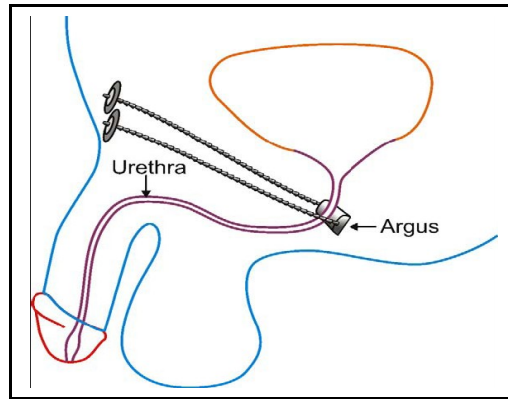


Fig.16: Argus sling.

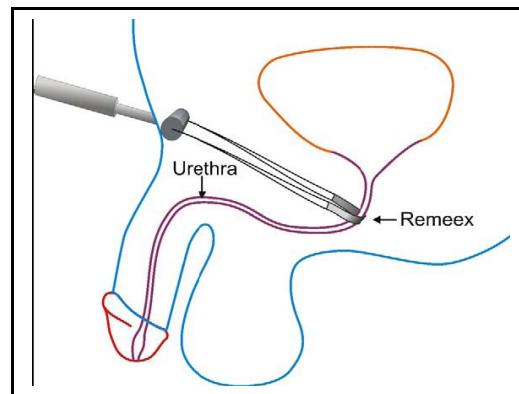


Fig.17: Remeex sling.

Sling transotturatorio retrouretrale

L'AdVance (American Medical Systems) funziona riposizionando le strutture che stanno a sostegno dell'uretra posteriore e della regione dello sfintere che dopo l'intervento chirurgico di prostatectomia radicale tendono a rilassarsi e a discendere ⁽¹⁰⁶⁾. Quindi condizioni necessarie per il successo di questo dispositivo sono una buona mobilità dell'uretra nella regione sfinteriale e una sua buona funzione residua con una zona di chiusura > 1 cm ⁽¹⁰⁷⁾. L'Advance Male Sling ⁽¹⁰⁸⁾ è uno sling in polipropilene sviluppato per il trattamento

dell'incontinenza urinaria maschile, frequentemente riscontrata in pazienti post PRR (*Figura 18*).

Il trattamento chirurgico prevede che il paziente sia in posizione litotomica dorsale, sottoposto ad anestesia spinale e con catetere vescicale inserito. Si esegue un'incisione verticale a livello perineale con dissezione dei tessuti sottocutanei, si raggiunge il muscolo bulbospongioso che viene poi dislocato verso il centro per rendere evidente il bulbo uretrale. Le fibre muscolari superficiali e il centro tendineo vengono dissecate così da mobilizzare l'uretra e preparare la parte del corpo spongioso dove l'Advance sarà fissato con punti di sutura. A questo punto si deve identificare il tendine dell'adduttore lungo e 1 cm sotto e lateralmente l'inserzione di questo si identifica il bordo mediale del forame otturatorio, importante punto di repere. Si prende l'ago presente nel kit dell'Advance che serve da guida per il dito del chirurgo che si trova alla punta del triangolo tra il corpo spongioso e il corpo cavernoso. A questo punto l'ago grazie alla sua forma arcuata penetra nel punto identificato precedentemente per fuoriuscire a ridosso del polpastrello del chirurgo. Una volta vista la punta dell'ago si inserisce su di esso un'estremità della rete di polipropilene per poi tirarla verso l'alto in modo che l'estremità della rete si affacci nel punto della cute dove l'ago era stato precedentemente inserito. Si ripete la stessa manovra anche nel lato opposto e si fissa la rete a livello della spongiosa. A questo punto si tendono le estremità della rete fino al grado desiderato. In genere le estremità

della maglia sono tagliate sotto il livello della cute e le incisioni vengono chiuse con Dermabond, un adesivo tissutale, mentre la dissezione perineale viene chiusa con punti di sutura riassorbibili.

In un follow-up di almeno 1 anno, sono stati raggiunti dei tassi di continenza fino al 70% (107), (109), (110), (111), (112), (113) e (114). Nei pazienti sottoposti a radioterapia adiuvante, l'AdVance ha mostrato un tasso di successo del trattamento tra il 25% e il 53% (111), (113) e (115). Le principali complicazioni riscontrate sono la ritenzione urinaria acuta postoperatoria transitoria (fino al 21%) che richiede il riposizionamento temporaneo di un catetere vescicale, l'infezione locale della ferita, le infezioni urinarie con febbre, e il dolore perineale moderato persistente. Inoltre, il tasso di espianto è molto basso (116).

Nei pazienti in cui si ha il fallimento terapeutico dopo il primo impianto di AdVance seppur con una buona funzione dello sfintere, l'impianto di un secondo sling ha mostrato buoni risultati a un follow-up di 16,6 mesi (0 pad nel 34,5%, 10 su 29 pazienti, un pad di "sicurezza" nel 37,9%, 11 su 29 pazienti) (117).

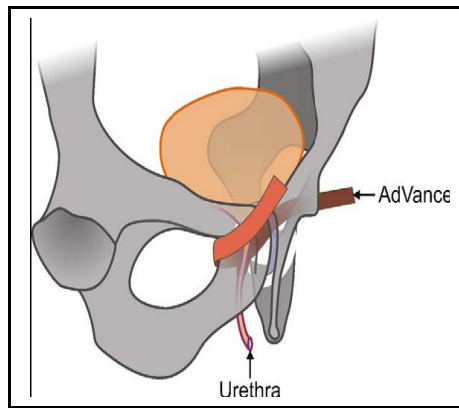


Fig.18: Schema di posizionamento dell'Advance.

ProAct

Il ProAct (Uromedica, USA) è stato introdotto nel 2001 e consiste in un sistema regolabile con due palloncini in silicone posti in sede parauretrale bilateralmente al collo della vescica (*Figura 19*). La continenza è ottenuta grazie alla compressione sull'uretra. Due porte in titanio vengono poste nello scroto per la regolazione del volume dei palloncini. E' indicato per la correzione dell'incontinenza urinaria da sforzo dovuta a deficienza sfinterica intrinseca e deve essere preso in considerazione quando la terapia medica e riabilitativa non sono state sufficienti a ripristinare la continenza.

Può essere una valida soluzione che permette un miglioramento della qualità di vita del paziente con un intervento minimamente invasivo e con tempi di convalescenza estremamente ridotti. Non può essere utilizzato in pazienti con infezioni attive sistemiche o delle vie urinarie, instabilità del detrusore, ridotta elasticità della vescica, RPM superiore a 100ml, radioterapia nell'area pelvica

entro 6 mesi dall'impianto del sistema ProACT, carcinoma vescicale, calcoli vescicali trattati senza successo o disordini della coagulazione.

Il dispositivo ProAct viene impiantato nel corso di un breve intervento in regime di day hospital. Si anestetizza, per via percutanea si attraversa la zona perineale e raggiunto il punto in cui la vescica si continua con l'uretra si posizionano i due palloncini che verranno successivamente gonfiati (*Figura 20*). Il riempimento di questi avviene attraverso la presenza di un tubo che decorre nel sottocute a lato dello scroto ed in genere il volume di riempimento, circa 4 ml, deve essere tale da garantire la continenza. L'impianto su guida ecografica transrettale sembra essere più sicuro con ridotti tassi di complicanze e un miglior posizionamento dei palloncini ⁽¹¹⁸⁾.

Sono dispositivi piuttosto maneggevoli, che possono essere sgonfiati o gonfiati senza problemi, non alterano l'estetica del paziente e non richiedono nessun tipo di manipolazione come nel caso dello sfintere artificiale. Sono riportati tassi di successo dell'impianto fino al 67% ^(119,120,121), spesso ottenuti mediante regolazioni successive del gonfiaggio dei palloncini. Gli studi pubblicati mostrano tassi relativamente elevati di complicanze tra cui la rimozione del dispositivo (10-30%) a causa di erosione, sgonfiamento, infezioni o a causa della migrazione dei palloncini. Inoltre, i dati pubblicati mostrano che con l'acquisizione di maggior esperienza da parte del chirurgo diminuisce il tasso complicanze (ad esempio dimezzano gli interventi di revisione) e che migliora il

tasso di successo ⁽¹²¹⁾. Dopo la radioterapia è stato riscontrato, l'aumento delle complicanze e la diminuzione dei tassi di successo. Al momento non vi è alcuna raccomandazione basata sull'evidenza che regoli l'uso del Pro-Act (grado della raccomandazione: D, livello di evidenza: 3) ⁽¹⁷⁾.

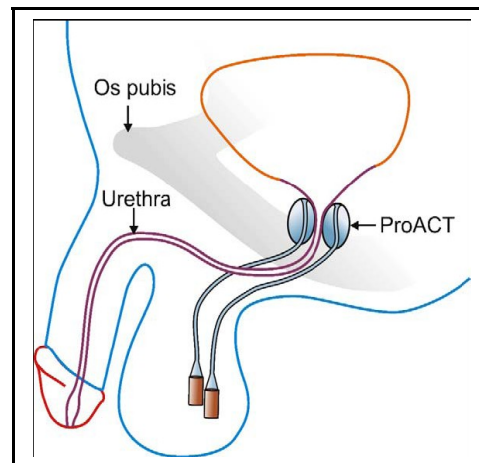


Fig.19: Pro-Act system.

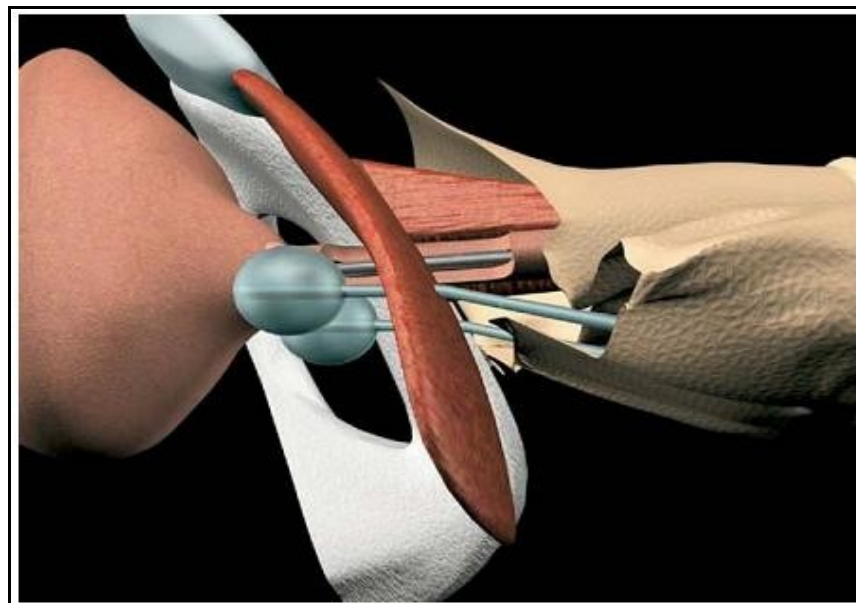


Fig.20: Sede di inserimento del ProACT.

Sfintere artificiale

Secondo le linee guida EAU, lo sfintere genitourinario artificiale (SA) (AMS

800, American Medical Systems, Minnetonka, MN, USA), è ancora il trattamento di prima scelta per la IUS da moderata a severa ^{(17) e (122)}. Lo sfintere genitourinario artificiale (*Figura 21*) ^(4,123) è un trattamento chirurgico riservato a quei pazienti che presentano incontinenza urinaria per perdita totale del controllo sfinterico.

Lo SA (American Medical Systems Minesota 800TM), sviluppato a partire dagli anni '60, è un dispositivo costituito da una cuffia che viene posizionata intorno all'uretra, un serbatoio posto nella parte inferiore dell'addome, una pompa localizzata nella parete dello scroto, che ha il compito di aprire la cuffia quando il paziente deve mingere, e tubi di raccordo tra i diversi componenti.

In condizioni di riposo la cuffia è piena di liquido, in genere mezzo di contrasto iso-osmotico, che comprime l'uretra così da evitare fuga di urina; quando il paziente desidera urinare esercita una pressione sulla pompa contenuta nello scroto facendo trasferire il liquido dalla cuffia al serbatoio riducendo così la compressione sull'uretra e permettendo la minzione. Il dispositivo è dotato di un sistema che determina il rigonfiamento della cuffia che avviene in circa 90 secondi senza che il paziente debba compiere ulteriori manovre. Lo SA viene impiantato sempre almeno 6 mesi dopo l'intervento di prostatectomia radicale e solo dopo che sia la terapia farmacologica che quella riabilitativa non abbiano apportato alcun miglioramento della continenza.

Questo tipo di trattamento è controindicato nei pazienti con instabilità detrusoriale mentre il suo utilizzo è limitato in quei pazienti con stenosi uretrali recidivanti o diverticoli uretrali nella sede di impianto della cuffia.

L'intervento chirurgico viene eseguito dopo aver effettuato gli esami del caso e un adeguata terapia antibiotica nonché aver informato il paziente di eventuali re-interventi per regolare il dispositivo. Nel 2003, è stata introdotta la tecnica trans-scrotale con una unica incisione ⁽¹²⁴⁾.

A questo punto si procede all'impianto dello SA (*Figura 22*) iniziando con il posizionamento della cuffia del dispositivo. Si incide il perineo a livello dell'uretra bulbare, si procede allo scollamento dei tessuti fino a raggiungere il muscolo bulbocavernoso, si scolla l'uretra dalla tonaca albuginea dei corpi cavernosi per circa 2 cm stando attenti a non danneggiare l'uretra. Si fa passare la cuffia dietro l'uretra e si procede alla connessione con il tubo di raccordo, adeguatamente clampato, avendo cura di posizionarlo dal lato in cui si vuole successivamente impiantare il serbatoio e la pompa. La cuffia può essere collocata anche a livello del collo vescicale facendo un'incisione nel basso addome e cercando di creare un piano posteriore tra collo della vescica e il retto senza però interessare la cavità peritoneale. Creata la cavità si fa passare la cuffia e si verifica l'integrità dell'apparato urinario usando del blu di metilene. In questo caso il posizionamento del serbatoio avverrà nello spazio prevescicale.

Si prosegue con l'impianto del serbatoio. Si fa una piccola incisione addominale a livello dei muscoli retti, si incide la fascia anteriore verticalmente per 2 cm e si crea una sorta di tasca sotto il ventre del muscolo retto. Si posiziona il serbatoio e lo si riempie con circa 20 cc di liquido e lo si collega al tubo di raccordo del sistema che viene fatto passare all'esterno per mezzo di una piccola incisione sulla fascia anteriore dei retti.

Per il posizionamento della pompa è necessario creare una tasca intradermica emiscrotale laterale con il posizionamento del bottone che lo attiva piuttosto superficiale così che il paziente lo possa facilmente reperire. A questo punto si procede a verificare il corretto funzionamento del sistema.

In genere il decorso postoperatorio prevede una degenza in ospedale di qualche giorno, il paziente mantiene un catetere per un giorno e può presentare gonfiore dello scroto. Il sistema sarà completamente funzionante entro 6 settimane.

Le percentuali di successo dello SA nel trattamento della IUS sono tutt'oggi le più alte rispetto a tutte le altre opzioni di trattamento, con ottimi risultati anche a lungo termine con percentuali di successo fino al 90% (grado di raccomandazione: B, livello di evidenza: 2⁽¹⁷⁾) (125), (126), (127), (128) e (129).

L'utilizzo della doppia cuffia è stato pensato per ridurre l'atrofia uretrale e aumentare il tasso di continenza. Tuttavia, gli uomini con un sistema a doppia cuffia hanno un rischio più elevato di complicazioni e di ulteriori interventi chirurgici senza alcun guadagno significativo sulla continenza (130).

Tassi di continenza completa sembrano essere maggiori nell'approccio perineale, e un recente studio multicentrico su 158 pazienti mostra un tasso di continenza completa del 44,1% nei pazienti trattati con approccio perineale, contro un 27,4% di pazienti trattati con approccio trans-scrotale ⁽¹³¹⁾.

L'impianto di SA dopo radioterapia ha mostrato in alcuni studi risultati peggiori e un tasso di maggiore di revisione chirurgica dovuta a una maggiore incidenza di infezioni e di erosioni (Grado di raccomandazione: C, livello di evidenza: 3 ⁽¹⁷⁾) ⁽¹³²⁾, ⁽¹³³⁾ e ⁽¹³⁴⁾. Nei pazienti irradiati, alcuni chirurghi preferiscono posticipare l'attivazione del dispositivo per mantenere bassa la pressione del serbatoio; non ci sono però dati a sostegno di questa raccomandazione. L'età del paziente non è un criterio di esclusione per l'impianto di SA ⁽¹³⁵⁾.

Nonostante una buona percentuale di successo, lo SA è costoso e non è scevro da complicanze come l'erosione, la rottura e l'infezione. Inoltre, può essere necessaria una revisione periodica. Il tasso di revisione dovuto a rottura del dispositivo è riportato dall'8 al 45%, mentre i re interventi per motivi non meccanici come l'erosione, atrofia uretrale, infezioni e vanno dal 7% al 17% ⁽¹³⁶⁾, ⁽¹³⁷⁾ e ⁽¹³⁸⁾. In generale, con le modifiche sul dispositivo introdotte negli anni, i tassi di revisione sono diminuiti ⁽¹³⁶⁾. Inoltre, la soddisfazione del paziente è associata al livello di continenza e non al numero di revisioni ⁽¹²⁵⁾. Il dispositivo necessita comunque di una certa destrezza nell'utilizzo; ulteriore motivo che spiega la popolarità di altri tipi di dispositivi per il trattamento della IUS.

Questa tecnica chirurgica non è priva di complicanze infatti è possibile che questi pazienti possano presentare:

- ematoma: frequente, si può manifestare a livello scrotale e può risolversi o spontaneamente o con un drenaggio.
- Ritenzione : si manifesta come complicanza acuta postoperatoria per l'edema determinato dall'intervento. Proprio per questo che il manicotto deve restare aperto per qualche giorno dopo l'operazione.
- Infezioni: possono essere acute o croniche. Le acute sono frequentemente determinate da contaminazione della protesi mentre quelle croniche da colonizzazione di germi urinari. Spesso per garantire una completa risoluzione dell'impianto è necessario rimuovere la protesi.
- Erosione della cuffia o malfunzionamento della protesi: oggi evenienze molto rare ma quando presenti richiedono la rimozione dell'impianto.
- Incontinenza urinaria: può essere determinata da un non corretto utilizzo del paziente che può lasciare aperta la cuffia. Oggi questa evenienza è stata risolta con un dispositivo che permette la chiusura della cuffia automaticamente.

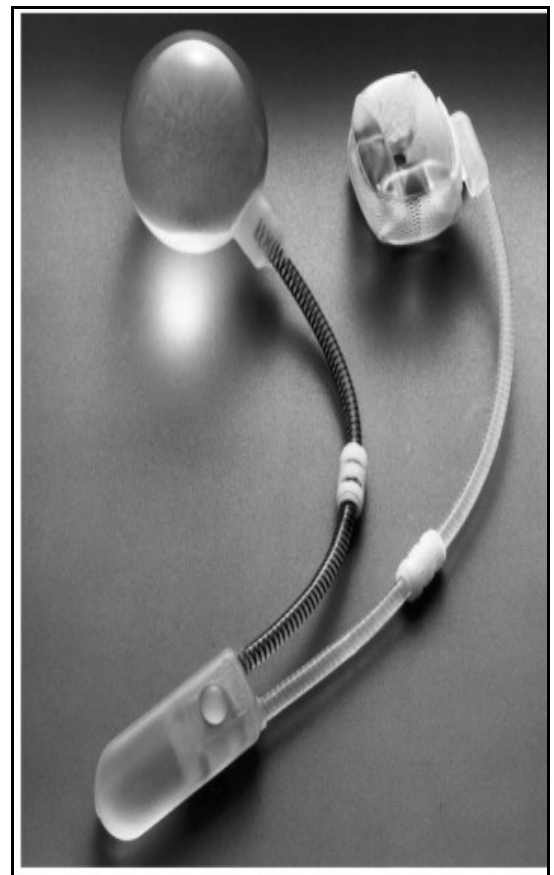
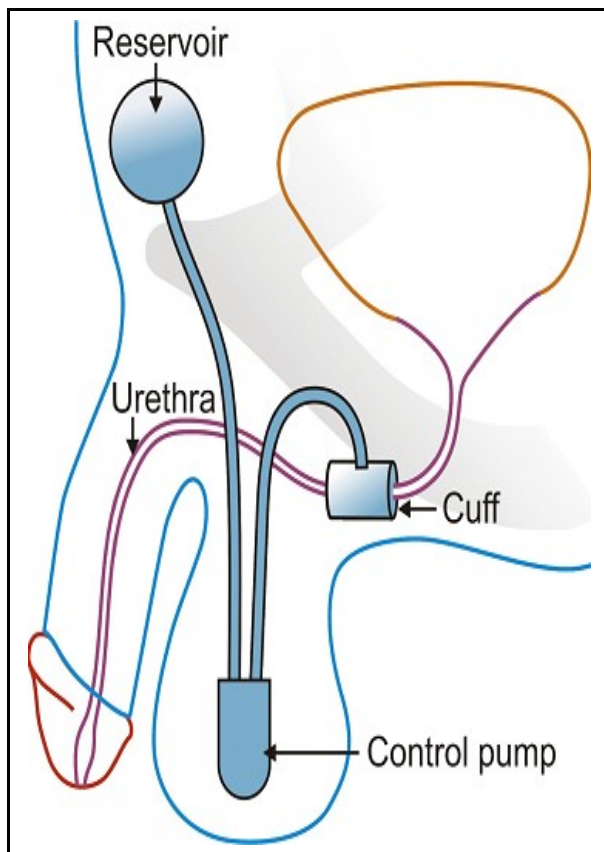
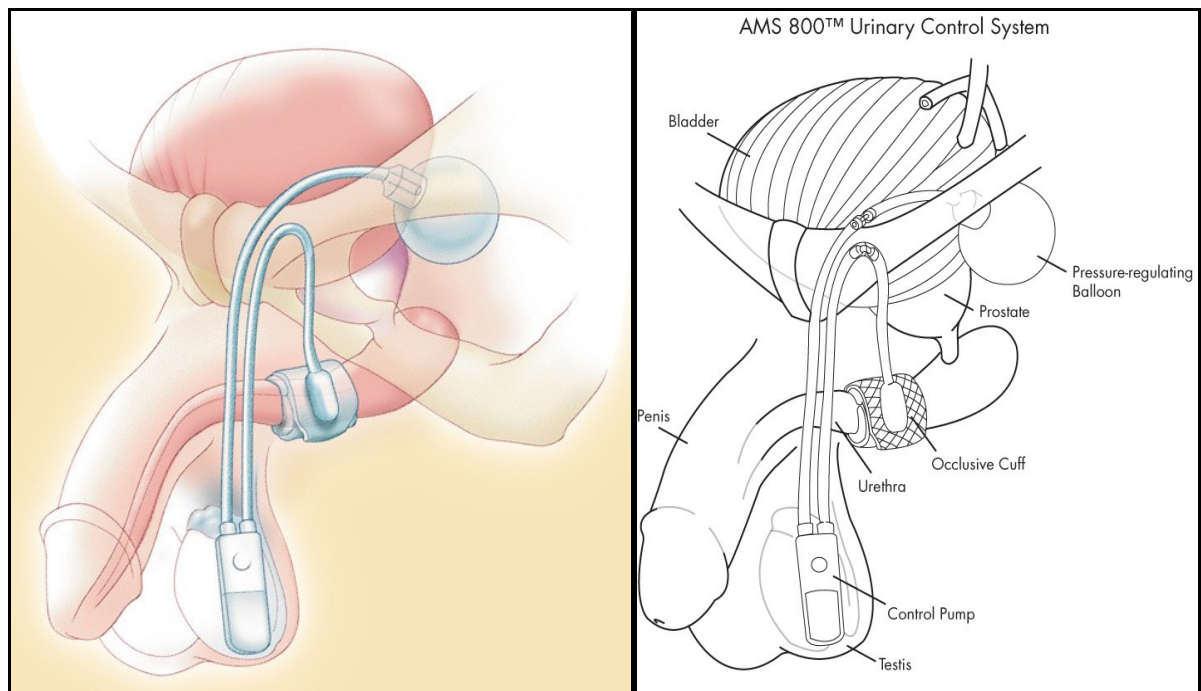


Fig. 21: Sfintere genitourinario artificiale AMS800

Fig. 22: Sede di inserimento dello sfintere genitourinario artificiale



ADVANCE MALE SLING SYSTEM

L'Advance Male Sling ⁽¹³⁹⁾ è un dispositivo per il trattamento dell'incontinenza urinaria da sforzo maschile dopo chirurgia della prostata in cui indipendentemente dal grado di incontinenza, sia presente ipermobilità dell'uretra membranosa ma conservata funzione del raddosfintere.

E' uno sling innovativo in quanto offre una soluzione terapeutica per l'incontinenza urinaria di tipo non compressivo grazie all'approccio chirurgico per via transotturatoria, che consente la sospensione e il riposizionamento nello scavo pelvico del segmento uretrale in modo tale da recuperare la sua posizione anatomica.

Quest'opzione chirurgica si pone come una valida alternativa agli altri trattamenti ad oggi disponibili come il ProACT, la terapia iniettiva periuretrale, gli sling e l'impianto dello sfintere genitourinario artificiale, tutte tecniche basate sull'ostruzione dell'uretra.

In un recente studio con follow up a 3 anni lo sling ha dimostrato essere efficace in maniera duratura sulla IUS oltre che essere accompagnato da un basso tasso di complicazioni legato all'impianto e un miglioramento della qualità di vita dei pazienti. Di 156 pazienti arruolati nello studio, a un anno il 76,9 % sono stati classificati come curati o migliorati dell'incontinenza, con il 76,8% che si manteneva tale a 3 anni ⁽¹⁴⁰⁾.

E' importante valutare lo sfintere uretrale residuo mediante uretroscopia a riposo e dopo elevazione tramite elevazione sul perineo al fine di valutare la sua lunghezza e l'efficienza della contrazione sfinteriale ("Repositioning Test"); lo sling presenta infatti una percentuale di fallimenti compresa tra il 20 e il 45,5% e tra i fattori che sembrano avere un impatto negativo sull'efficacia dell'impianto quali l'esecuzione di radioterapia pelvica adiuvante, pregressa chirurgia per stenosi uretrale o precedente terapia chirurgica per la IUS, vi è sicuramente anche una poco valida funzione e una scarsa lunghezza funzionale sfinteriale residua ⁽¹⁴¹⁾.

Per quanto riguarda il trattamento della IUS postchirurgica ricorrente dopo fallimento del posizionamento dello sling non vi sono raccomandazioni codificate se non la possibilità di un nuovo impianto di sling preso in considerazione in uno studio di Soljanik et al. del 2010⁽¹⁴²⁾. In tale studio 35 pazienti con IUS persistente da moderata a severa dopo impianto di sling sono stati sottoposti al posizionamento di un secondo Advance senza rimozione del precedente con un tasso di successo (definito come paziente continente o con riduzione dell'utilizzo dei pads > del 50 %) dell' 89, 6% a 16,6 mesi e un miglioramento significativo della qualità della vita (I-QOL, Incontinence Quality Of Life score) . I tassi elevati di successo sembrano essere legati all'attenta selezione dei pazienti da rioperare e alla tecnica di fissazione della benderella che prevede l'utilizzo di suture non riassorbibili per 5-6 punti

mediani sull'uretra. Molti degli insuccessi riscontrati in questo studio sembravano essere legati allo spostamento della benderella probabilmente associato a un esercizio fisico intenso dopo le prime 4 settimane dall'intervento. L'impianto viene eseguito con tecnica chirurgica mininvasiva ed approccio transotturatorio. **Il kit dell'Advance** (*Figura 23*) comprende **due aghi di forma elicoidale**, per l'impianto destro e sinistro, con punta smussa ed **una benderella in polipropilene**. La parte centrale della benderella è più larga e viene fissata a bulbo.

Un ago da puntura spinale utile per identificare il punto di entrata nel forame. Per identificare il forame otturatorio si ricerca il tendine dell'adduttore, nel punto in cui si inserisce sulla sinfisi e da qui scende e allarga per 1 cm e ½ e così da trovare l'entrata per il forame. L'ago a forma elicoidale consente l'entrata nel forame otturatorio e ruotando passa sotto il ramo pubico per uscire nel triangolo tra bulbo e corpo cavernoso in prossimità dell'uretra.

La principale complicazione post-chirurgica è la ritenzione urinaria acuta, riscontrata in uno studio eseguito su 230 pazienti con followup medio di 17 mesi, nel 21,3% dei pazienti alla rimozione del catetere vescicale in seconda o terza giornata postoperatoria, con successiva immediata ricateterizzazione e rimozione definitiva compresa in un range di tempo che va da 2 giorni dopo fino a 12 settimane. La ritenzione non sembra essere correlata né all'età né alla durata o alla gravità dell'incontinenza. Altre complicanze sono l'infezione

locale della ferita (0,4%), infezione delle vie urinarie con iperpiressia (0,4%) e un moderato dolore perineale persistente (0,4%). Nel suddetto studio si è evidenziato un tasso di espianto molto basso con due sole rimozioni dello sling, una legata a un errato posizionamento intraoperatorio (transuretrale) e una dopo 4 mesi dall'impianto per una sinfisite legata alla sindrome di Guillain-Barré di cui il paziente era affetto ⁽¹⁴³⁾.

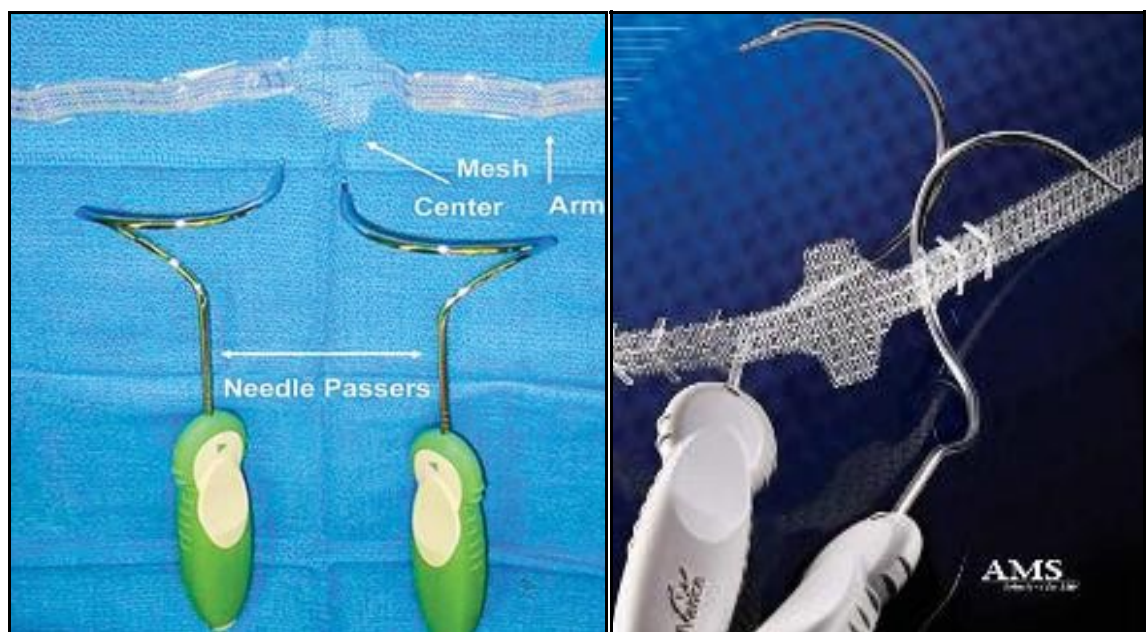


Fig.23: Kit dell'Advance Male System e Advance Male system XP.

- *Tecnica chirurgica*

Il posizionamento dell'Advance prevede l'utilizzo di una tecnica chirurgia mininvasiva per via transotturatoria.

Si posiziona il paziente in posizione dorsale litotomica, con le gambe piegate, a formare un angolo di 90° e leggermente allargate.

Si posiziona un catetere Foley 14 Ch per agevolare il reperimento dell'uretra durante la procedura e si pratica un'incisione perineale mediana e longitudinale, dall'estremità inferiore della sinfisi procedendo per circa cinque-sette centimetri verso l'ano.

L'incisione viene quindi approfondita nel sottocute fino ad arrivare al muscolo bulbo-spongioso, che viene successivamente separato medialmente nella sua porzione distale all'altezza del rafe mediano. Si identifica il bulbo uretrale (*Figura 24*) che viene preparato e mobilizzato completamente incontrando, lungo la linea mediana, importanti inserzioni di fasci muscolari superficiali del muscolo sfintere esterno dell'ano, che possono essere sezionati senza compromissione della funzione sfinteriale. A questo punto isolato, il bulbo si valuta la sua mobilità.

Si identifica il tendine dell'adduttore lungo (*Figura 25*), e circa 1 cm sotto il punto d'inserzione del tendine è possibile evidenziare il margine mediale della fossa otturatoria. Si utilizza un ago da spinale transcutaneo per sondare l'osso

ad ulteriore conferma che si è identificato il punto giusto per l'ingresso dell'ago e lo si inserisce fino al livello della fascia otturatoria, mantenendo la punta aderente all'osso. L'ago dovrà essere inclinato di circa 45° rispetto al piano sagittale del paziente e l'asse di rotazione dovrà restare costante.

Si inserisce la punta dell'ago fino a quando non cessi la resistenza tissutale e la punta del dito indice sinistro dell'operatore deve palpare la punta dell'ago introdotto nel forame otturatorio del paziente.

Si fissa attraverso il connettore la benderella all'ago, che viene ritirato lungo il percorso descritto, contrastando la resistenza dei tessuti, poi si ripetono i medesimi passaggi controlateralmente utilizzando l'ago fornito per il lato destro (*Figura 26*).

Una volta ritirata la benderella da ambo i lati, viene fissata a livello del bulbo prossimale con 6 punti di sutura sulla linea mediana, in Prolene 4.0, assicurandosi che la parte centrale della benderella rimanga ben adesa al bulbo.

Messa in tensione, la benderella riposizionerà l'uretra prossimalmente di circa 1-3 cm, senza ostruirla.

Si tagliano la guaina di inserimento e la rete. La guaina della benderella viene a questo punto rimossa permettendo il completamento della tensione verificata tramite cistoscopia intraoperatoria.

Confermata la giusta tensione, si procede alla tunnellizzazione della benderella al fine di stabilizzarla ulteriormente.

Si taglia l'orlo della benderella a livello sottocutaneo e si procede alla chiusura di entrambe le suture.

Lo spazio morto creato a livello perineale dopo riposizionamento del bulbo viene ricolmato mediante raffia unica, o doppia, dei muscoli bulbo cavernosi, e successiva chiusura a strati della breccia perineale.



Fig.24: Incisione perineale con successiva identificazione del bulbo uretrale.



Fig.25: Passaggio dell'ago dedicato.

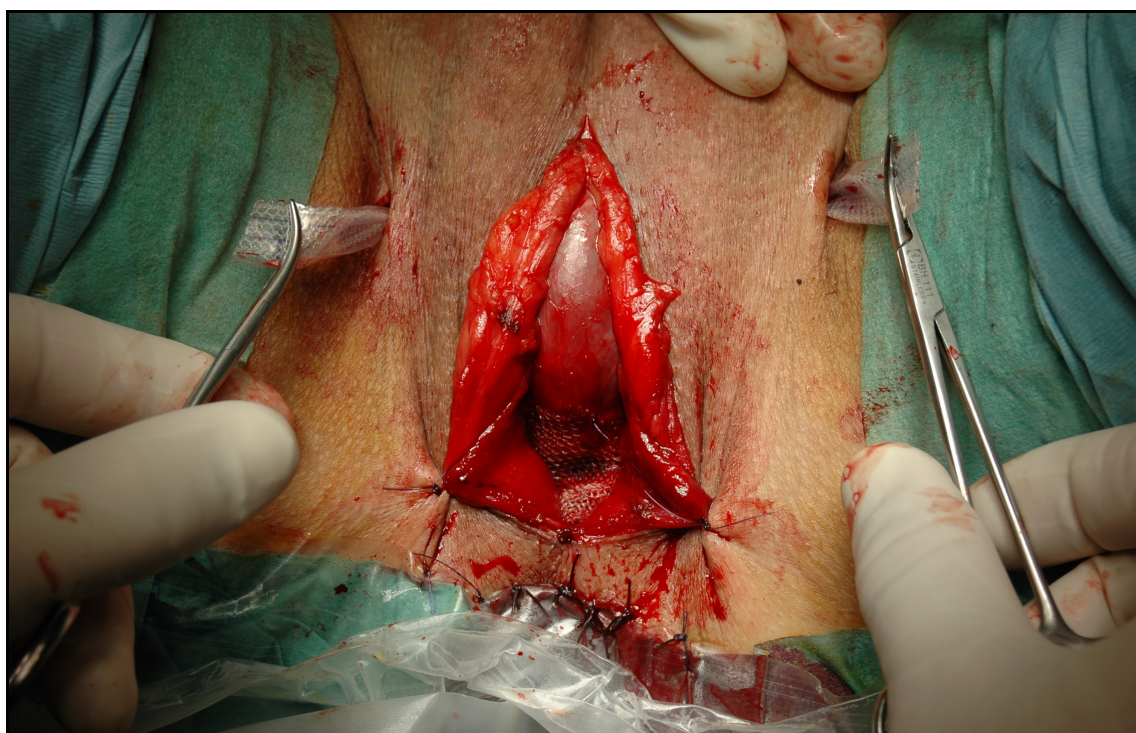


Fig.26: Passaggio della benderella lungo il tragitto percorso dall'ago.

STUDIO VALUTAZIONE RMN 3T DELLO SLING

INTRODUZIONE

Lo sling transotturatorio retrouretrale (STR) è un nuovo trattamento funzionale per l' incontinenza urinaria maschile da cause iatrogene e/o legata a una deficienza neurogena intrinseca dello sfintere; il suo effetto consiste nel riposizionamento dello sfintere uretrale nella pelvi aumentando così la lunghezza funzionale dell' uretra membranosa. I pazienti selezionati per il posizionamento dello STR sono affetti da IUS da lieve a moderata ⁽¹⁴⁴⁾ devono avere una funzione residua dello sfintere urinario e una buona mobilità dell'uretra membranosa. Il tasso di successo riportato di questa tecnica va dal 54,6 al 90,6% ad 1 anno e del 67,7-77% dopo 2 anni nei pazienti incontinenti dopo prostatectomia radicale retropubica (PRR) ⁽¹⁴⁴⁾, ed è del 65% a 1 anno nell' incontinenza neuropatica ⁽¹⁴⁵⁾. Tuttavia, è riportato un tasso di fallimento del 20-45%⁽¹⁴⁶⁾.

Lo scopo del nostro studio è quello di analizzare retrospettivamente modificazioni morfologiche visibili alla risonanza magnetica (RM) dopo il posizionamento dello sling nei pazienti continenti mettendoli a confronto con quelli incontinenti, al fine di individuare i possibili fattori che spiegano i diversi esiti clinici dell'intervento.

MATERIALI E METODI

Gruppo di studio

Tra il giugno 2008 e dicembre 2012, 52 pazienti consecutivi sono stati trattati con STR (AdVance ® e AdVance XP ®) per incontinenza urinaria da sforzo legata a chirurgia prostatica (50/52) o a una deficienza sfinterica intrinseca neurogenica secondaria a disrafismo spinale o a lesioni basse del midollo spinale (2/52).

Lo studio ha incluso uomini con IUS da lieve a grave, secondo la classificazione ICS ⁽¹⁴⁷⁾, con o senza precedenti fallimenti terapeutici o sottoposti a radioterapia adiuvante.

Lo Sling è stato impiantato a un minimo di 6 mesi dall'intervento chirurgico alla prostata, dalla eventuale radioterapia adiuvante o da un precedente trattamento. L'intervento è stato eseguito in anestesia generale o spinale da tre urologi esperti con tecnica uniforme, come l'intervento descritto da Redher e Gozzi ⁽¹⁴⁸⁾.

Ventuno pazienti (con età compresa tra 40-84 anni) trattati con lo STR sono stati arruolati nello studio con RM: 13/21 sono stati considerati guariti (0-1 pad di sicurezza) dopo il posizionamento dello sling, mentre 8/21 presentavano incontinenza persistente (> 2 pad). L'età media era paragonabile nel gruppo dei continenti e degli incontinenti (65.1 vs 67,7 anni). Il tradizionale modello dello sling è stato impiantato in 9 casi, mentre in 12 pazienti è stato utilizzato il nuovo

tipo, AdVance XP ®, che presenta delle punte acuminate sui nastri laterali e braccia più lunghe rendendolo di più facile utilizzo nei pazienti in sovrappeso.

Nel primo tipo di dispositivo la rete viene fissata al bulbo uretrale con 4 punti di sutura agli angoli ed un punto centrale tutti in Prolene 4-0, mentre nel modello XP abbiamo usato 5 punti di sutura sulla linea mediana. Un paziente in ciascun gruppo aveva eseguito radioterapia adiuvante; i principali dati demografici sono riportati in *Tabella I*.

PAZIENTI	AA	RADIOTH	DEVICE	PAD-PRE	PAD-POST	MRI-PRE	T MRI	
I N C O N T I	L.G.	72	N	XP	>250	3	N	3
	G.F.	70	N	XP	>250	3	Y	3
	P.R.	64	Y	N	>250	5	Y	3
	S.G.	73	N	XP	>250	5	N	6
	N.G.	81	N	N	>250	5	N	28
	P.E.P.	63	N	N	>250	3	N	20
	G.P.	57	N	N	>250	3	N	11
	C.G.	71	N	XP	250	5	Y	3
C O N T I N E N T I	P.P.	78	N	XP	>250	0	Y	3
	L.S.	77	N	XP	>250	1	Y	7
	M.G.R.	72	N	XP	>250	1	N	3
	A.E.	70	N	XP	>250	0	Y	3
	C.M.	84	N	N	>200	0	N	22
	Z.C.A.	73	Y	N	>250	1	N	29
	G.P.	70	N	N	50	0	N	48
	C.L.	63	N	N	>250	0	N	30
	B.M.	71	N	N	>250	1	N	28
	D.M.	75	N	XP	250	1	Y	7
	V.F.	71	N	XP	>250	0	N	6
	M.F.	40	N	XP	>150	0	N	9
	A.F.	48	N	XP	>150	0	Y	9

Otto su 21 pazienti, 5 continenti e 3 incontinenti, sono stati sottoposti a RM prima e dopo il posizionamento dello sling (*Figura 1*); la risonanza magnetica è stata eseguita da un minimo di 3 a un massimo di 48 mesi dopo l'intervento, con un intervallo di tempo medio di 13,4 mesi, più lungo nel gruppo dei continenti (*Tab . I*).

Un'ora prima della RM, a tutti i pazienti è stato chiesto di svuotare la vescica e poi bere 300 ml di acqua per ottenere un ottimale riempimento vescicale standardizzato durante l'esecuzione dell'imaging. Inoltre, l'esame è stato eseguito al primo desiderio di urinare espresso dai pazienti.

RM

E' stato ottenuto in tutti i pazienti sottoposti allo studio un consenso informato scritto; il comitato etico ha approvato lo studio.

Gli esami sono stati eseguiti con un sistema a 3 Tesla (GE, 750 Discovery, General Electric, Minnesota, USA) utilizzando una bobina superficiale "phased-array" ad 8 canali.

Il protocollo includeva: una sequenza (CUBE) 3D T2-pesata (T2w) con i seguenti parametri: TR / TE, 1500-1900/102-107, matrice 224-320 x 256-320, lunghezza del treno eco, soletta spessore partizioni ZIP 2,2 millimetri 2, FOV 28x25.2, larghezza di banda 62,5 Hz, e tempo di acquisizione di circa 5-6 minuti.

Per la RM dinamica è stata utilizzata una sequenza alta risoluzione temporale Fiesta (1 immagine / sec) con i seguenti parametri è stato utilizzato (TR / TE 3.3/1.3, flip angle 45, spessore degli strati 8-10 mm, FOV 26-28 cm, larghezza di banda 125 Hz).

Lo studio dinamico è stato eseguito con acquisizioni a riposo, durante la manovra di Valsalva e, quando possibile, durante la minzione con un tempo di acquisizione totale di circa 2 minuti.

Sulla sequenza T2w sono state misurate la lunghezza dell'uretra bulbare posteriore allo sling (LB) e la distanza dello sling dalla linea tracciata attraverso l'asse lungo dell'osso pubico (LBPS). In 8 pazienti sottoposti a risonanza

magnetica prima e dopo il posizionamento dello sling, abbiamo misurato anche la posizione del collo vescicale, utilizzando come riferimento la linea pubo-coccigea (LPC, linea di collegamento tra il bordo inferiore della sinfisi pubica e l'ultima articolazione coccigea individuabile)⁽¹⁴⁹⁾.

Gli esami sono stati valutati da un radiologo con competenze specifiche in materia di imaging addominale e pelvico e da un urologo.

Analisi statistica

I dati sono stati espressi come mediana e range (valore minimo \pm massimo). I valori di LBPS e LB nei pazienti incontinenti e continenti sono stati confrontati con il test statistico di Mann-Whitney . Il valore di p è stato considerato statisticamente significativo se inferiore a 0.05. L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando il software GraphPad Prism v. 5 (www.graphpad.com).

RISULTATI

Lo RTS essendo in polipropilene non può essere visualizzato direttamente alla RM ma è stato riconosciuto in tutti i pazienti come una incisura del margine inferiore del bulbo uretrale. Dal momento che abbiamo usato una sequenza di immagini 3D ad alta risoluzione spaziale, è stato possibile riformattare le immagini in qualsiasi piano dello spazio desiderato con ottimi dettagli anatomici.

Le immagini 3D sono state analizzate in una workstation separata (finestra Advantage), al fine di rilevare le misure nell'immagine più adatta nativa o riformattata, questo processo ha richiesto solo alcuni minuti.

I risultati globali dettagliati del gruppo di studio sono riportati in *Tabella II*.

PAZIENTI		LBPS	LB	COLLOVESCICALE	
I N C O N T .	L.G.	0	5,9		0
	G.F.	7,1	5,8	-6,9	-6,2
	P.R.	7,9	<6	0	0
	S.G.	4,4	<6		0
	N.G.	12,6	<6		0
	P.E.P.	17	<6		0
	G.P.	8	4,3		0
	L.G.	7	6,4		0
	C.G.	8,7	7,4	0	0
C O N T I N E N T I	P.P.	0	12	-8,4	0
	L.S.	0	17	-8,2	0
	M.G.R.	10	18,2		0
	A.E.	0	17,6	0	0
	C.M.	0	23		0
	Z.C.A.	0	11,2		0
	G.P.	6,2	14,3		0
	C.L.	0	16,6		0
	B.M.	0	17,2		0
	D.M.	11	10	0	0
	V.F.	7,4	10		
	M.F.	7,2	18,3		0
	A.F.	0	28	13,2	18,2
				PRE	POST

Negli 8 pazienti incontinenti la lunghezza del bulbo uretrale posteriore allo sling (LB) è stato rilevato <8 mm, con un range di 4,3- 7,4 millimetri (*Fig. 1C-2A*), mentre nei continenti era > 10 mm (10 - 28 mm) ($p < 0,0002$) (*Fig. 3A-4A*). L'incisura del margine inferiore del bulbo uretrale legata alla presenza dello sling era situata posteriormente alla LBPS in 7/8 pazienti incontinenti (4,4-12,6 mm) (*Fig. 1D-2B*) e quasi coincidente alla LBPS in 8/13 dei continenti ($p = 0,0549$) (*Tab. II, Fig. 3B-4B*).

Durante lo studio dinamico, alla manovra di Valsalva e alla contrazione del pavimento pelvico, tutti i pazienti incontinenti mostravano perdita di urina (*Fig. 1B*). In 3/5 pazienti continenti, è stato osservato un sollevamento significativo del collo vescicale dopo il posizionamento dello sling confrontando le immagini ottenute prima e dopo la chirurgia, mentre in 2/5 non è stato apprezzabile nessun cambiamento della posizione del collo vescicale.

Nei 3 pazienti incontinenti non è stata osservata alcuna modificazione nella posizione del collo vescicale (*Tab. II, Fig. 1A*).

Fig 1. Paziente incontinente prima (a,b) e dopo (c,d) il posizionamento dello sling.

Allo studio dinamico a riposo il collo vescicale si trova al di sopra della PCL(a); durante la manovra di Valsalva si apprezza perdita di urine (b).

All'immagine sagittale T2w CUBE, dopo posizionamento dello sling, la LB è 5.9 mm (c) e l'incisura sull'uretra dello sling è quasi coincidente alla LBPS (d).



Fig. 2. *Paziente incontinente valutato dopo posizionamento dello sling. In sezione sagittale T2w CUBE la LB è <6 mm (a) e l'incisura sull'uretra è posizionata 8 mm posteriormente alla LBPS (b). Il collo vescicale in questo caso si trova 7,4 mm sotto la PCL (c).*



Fig 3. Paziente continente valutato dopo posizionamento dello sling.
 In sezione sagittale T2w la LB è 14.3 mm(a); in questo caso la posizione dello sling risulta essere 6.2 mm posteriormente alla LBPS (b). Il collo vescicale è sopra la PCL (c)

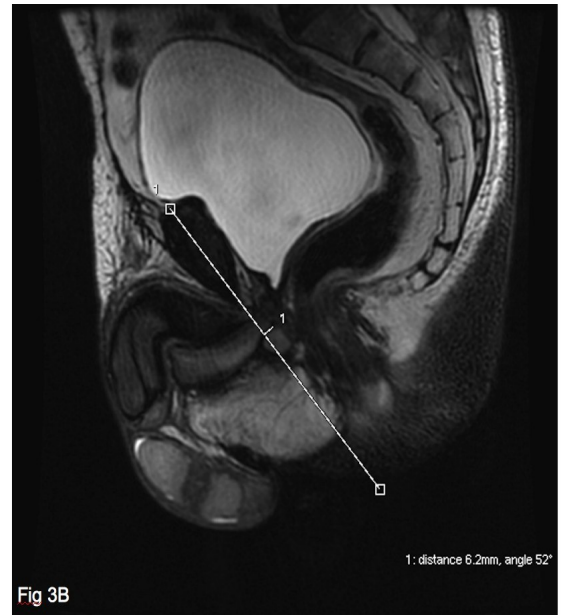
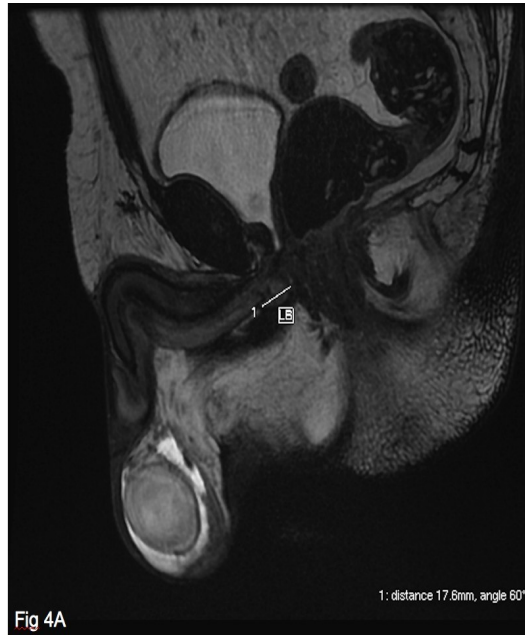


Fig 4. Paziente continente valutato dopo posizionamento dello sling.
In questo esempio la LB è 17.6 mm (a) e la posizione dello sling è quasi
coincidente con la LBPS (b). Il collo vescicale con valutazione statica risulta
sopra la PCL (c).



DISCUSSIONE

Sebbene il trattamento considerato gold standard in caso di IUS nel maschio rimanga lo sfintere urinario artificiale, presentando risultati positivi in termini di recupero della continenza e quindi della qualità della vita, tuttavia implica che il paziente debba essere in grado di utilizzare il dispositivo e che non si verifichino problemi meccanici ⁽¹⁵⁰⁾.

Lo STR rappresenta un trattamento minimamente invasivo con buon esito clinico nei pazienti con IUS iatrogena e neurogena ed è quindi considerata un'alternativa ad altri tipi di chirurgia in pazienti che mantengono una funzione residua dello sfintere esterno ⁽¹⁴⁴⁾.

L'esatto meccanismo di azione dello STR è ancora sconosciuto, ma si ritiene che le braccia della benderella provochino una retrazione e una conseguente elevazione dell'uretra bulbare e dello sfintere ventralmente e cranialmente nel pavimento pelvico. L'uretra membranosa viene così riposizionata e di conseguenza allungata aumentando in tal modo la funzione residua dello sfintere ⁽¹⁵¹⁾.

Tuttavia, è riportata una percentuale di fallimento della tecnica senza ragioni ben definite ⁽¹⁴⁶⁾.

Diversi fattori contribuiscono alla continenza; la deficienza sfinterica è un fattore importante nella fisiopatologia dell'incontinenza urinaria dopo chirurgia prostatica in relazione all'accorciamento dello sfintere uretrale e/o a una

alterazione del controllo neurologico sfinteriale. Anche la rottura delle connessioni pelviche anatomiche durante l'intervento chirurgico di PRR causa l'abbassamento dell'uretra e conseguentemente una disfunzione dello sfintere ⁽¹⁵²⁾. Tra i fattori che influenzano negativamente il risultato clinico del posizionamento dello STR sono stati identificati, la radioterapia postoperatoria e la presenza di fibrosi periuretrale ⁽¹⁵³⁾.

Il presente studio si è basato sull'analisi dei risultati morfologici ottenuti alla RM statica, finalizzata all'osservazione delle relazioni anatomiche tra STR e il bulbo uretrale, cercando di trovare una correlazione tra la morfologia e l'outcome clinico confrontando i dati ottenuti nel gruppo dei pazienti continenti e incontinenti.

Molti precedenti lavori si sono concentrati sui cambiamenti urodinamici apprezzabili dopo il posizionamento dello sling ^(151,154), mentre solo più recentemente, sono stati pubblicati studi che hanno utilizzato la RM ^(153,155).

Recentemente è stato pubblicato un interessante articolo ⁽¹⁵³⁾, i cui autori hanno concluso che il posizionamento dello STR è associato ad un aumento della lunghezza dell'uretra membranosa, ad una elevazione del collo vescicale, della parete vescicale posteriore e dello sfintere urinario esterno, utilizzando la LPC come punto di riferimento. Essi hanno inoltre sottolineato come il fallimento dello STR possa essere correlato al grado di fibrosi periuretrale pre-e post-

operatoria, sottolineando l'importanza del ruolo della RM pre-operatoria come work-up diagnostico.

A differenza di altri protocolli MR, abbiamo valutato l'utilità di una sequenza 3D T2 pesata invece di una 2D, che permette di ottenere delle fette molto sottili, aumentando così la risoluzione spaziale mantenendo un segnale ottimale nonostante il rumore visto che la RM con il sistema 3 Tesla è noto per avere un segnale di maggior rumore rispetto a macchinari che utilizzano magneti con un campo inferiore. Poiché lo sling è una struttura molto piccola, può essere vantaggioso aumentare la risoluzione spaziale per meglio identificare l'incisura. Per queste ragioni, abbiamo deciso di utilizzare il magnete 3 T e la sequenza CUBE per eseguire questo studio.

Sulla base dei nostri risultati, il dato più sorprendente è rappresentato dalla lunghezza del bulbo posteriore allo sling (LB), questo parametro è risultato essere significativamente differente nei pazienti continenti rispetto a quelli incontinenti. È noto che il bulbo uretrale può avere diverse forme e dimensioni anche influenzate dalla radioterapia e dalla deprivazione ormonale che può avere un'influenza negativa nel posizionamento dello STR.

Per nostra conoscenza, questi dati non sono mai stati descritti né presi in considerazione in letteratura in pazienti maschi; mentre lo studio della posizione dello sling è già stata presa in considerazione in uno studio condotto in una popolazione femminile utilizzando però la cistouretrografia ⁽¹⁵⁶⁾. Questi autori

hanno concluso che se lo sling era troppo proximale, poteva essere la causa di IUS persistente.

Papin et al. ⁽¹⁵⁵⁾ hanno valutato i rapporti anatomici e funzionali tra l'Advance ® e lo sfintere uretrale nei pazienti trattati per incontinenza urinaria post-prostatectomia, dando una semplice descrizione dei risultati anatomici senza valutare alcuna correlazione clinica. Questi autori hanno concluso che lo sling è sempre visibile, se correttamente posizionato è retro-uretrale senza però fornire dati riguardo le modifiche anatomiche in caso di spostamento, né fornire indicazioni circa i risultati dell'intervento sulla continenza urinaria.

Riteniamo che la RM eseguita in pazienti persistentemente incontinenti dopo il posizionamento dello STR possa essere in grado di fornire indicazioni sull'adeguatezza di un ulteriore trattamento chirurgico per correggere la IUS dopo prostatectomia radicale: se la lunghezza del bulbo uretrale posteriore allo sling non è sufficientemente lunga (> di 10 mm) può essere indicato riposizionare uno secondo device ⁽¹⁵⁷⁾, mentre se la lunghezza è adeguata, ma tuttavia il riposizionamento dell'uretra non è sufficiente a compensare una grave deficienza sfinterica allora una soluzione di compressione, come lo sfintere artificiale AMS 800 deve essere presa in considerazione.

Le limitazioni di questo studio sono rappresentate dal basso numero di pazienti valutati con RM, per il suo costo relativamente elevato e per la mancanza di sostegno finanziario allo studio. Come sottolineato da altri autori ⁽¹⁵⁴⁾ vi è anche

attualmente una mancanza di parametri standard per la valutazione RM della pelvi maschile in associazione con il trattamento chirurgico dell'incontinenza urinaria da sforzo; nella diagnostica per immagini è attualmente in corso un processo di ricerca di nuovi punti di riferimento concordati.

I punti di forza del nostro studio sono la tecnica chirurgica uniforme utilizzata da urologi esperti e lo studio RM eseguito da un radiologo dedicato con un dispositivo 3 Tesla, che fornisce un segnale migliore rispetto al rumore. C'è anche un buon equilibrio tra i gruppi di pazienti continenti e incontinenti e tra quelli trattati con il modello originale dello sling e la sua successiva evoluzione XP.

CONCLUSIONI

Le ragioni del fallimento dell' Advance ® sling sono ancora poco conosciute e possono essere correlate alle indicazioni inappropriate al posizionamento o alla tecnica chirurgica. Il presente studio dimostra per la prima volta una correlazione significativa tra la continenza e la lunghezza del bulbo uretrale posteriore allo sling. Sebbene questi risultati debbano essere confermati con serie più numerose di pazienti, la risonanza magnetica sta guadagnando un ruolo significativo nella valutazione dei risultati clinici dopo il posizionamento dello STR per il trattamento dell'incontinenza urinaria maschile da sforzo.

BIBLIOGRAFIA

1. *Anatomia umana* - G. Balboni et al. - Edizione 2000 - EdiErmes Editore
2. *Malattie del rene e delle vie urinarie* – F.P Schena, F.P Selvaggi, L. Gesualdo, M. Battaglia - IV Edizione 2004 – McGraw Hill Editore
3. *Fisiologia* – R.M. Berne, M.N. Levy – IV Edizione 2004 – Casa Editrice Ambrosia
4. *Urologia di Campbell* - Walsh et al. - VII Edizione 1998 – Verduci Editore
5. *textbook of reconstructive urologic surgery* – Drogo Montague, Inderbill Gill, Kennet Angermeier, Jonathan H. Ross – Informa HealthCare 2008
6. *linee guida sull'incontinenza, raccomandazioni ICI 2009* – 4° consultazione Internazionale sull'incontinenza – a cura di R. Carone
7. *incontinenza urinaria da stress : tecniche chirurgiche* – R.Migliari, D. Pistolesi, P.Giannotti, M. De Angelis – Edizione 2001 - Pacini Editore Medicina
8. *Frequency – volume chart : the minimum numbers of days required to obtain reliable results* – Schick E. , Jolivet-Tremblay M. , Dupont C. et al. - Neurourol. Urodyn 2003 ; 22:92
9. *How much information can be obtained from frequency/volume chart?* - Bailey R. - Neurourol. Urodyn 1990; 9:38
10. *Short pad-test : standardisation of method and comparison with 1 hour test* - Maine CJ, Hilton P. - Neurourol. Urodyn 1988 ; 7 : 443
11. *Objective quantification of stress urinary incontinence : a short reproducible, provocative pad test* – Hann I, Fall M. - Neurourol. Urodyn 1991 ; 10:475
12. *Diagnosi delle malattie genito-urinarie* – M.I. Resnik. R.A. Older – II Edizione 1999 – CIC Edizioni Internazionali

13. *Linee guida per l'incontinenza urinaria e deficit di supporto del pavimento pelvico – Auro.it – 7° auroline – edizione 2003.*
14. *Real-time magnetic resonance imaging (MRI): anatomical changes during physiological voiding in men – Y.Hocaoglu, A.Roosen, K.Herrmann, R.M.Bauer –BJU int 2012, Jan 109:234-9.*
15. *Urodinamica made easy – C.R. Chapple, S.A. MacDiarmid – Edizione 2000 – Memento Medico Editore*
16. *Evaluation and Management of Intrinsic Sphincter Deficiency After Radical Prostatectomy – B.J. Flynn,A.C. Peterson,G.D. Webster – 2007 American Urological Association, Education and Research Inc, Linthicum, MD– AUA Update series 2007 Volume 26, Lesson 15*
17. *EAU Guidelines- A.Schroeder, P.Abrams, K.E.Andersson- 2010:11-28.*
18. *ICIQ:a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence- K.Avery, J.Donovan, T.J.Peters, C.Shaw, M.Gotoh, P.Abrams- Neurourol Urodyn 2004;23:322-30.*
19. *The UCLA Prostate Cancer Index: development, reliability and validity of health –related quality of life measure- M.S.Litwin, R.D.Hays, A.Fink, P.A.Ganz, B.Leake, R.H.Brook- Medcare 1998;36:1002-12.*
20. *Validation of two global impression questionnaire for incontinence- I.Yalcin, R.P. Bump-Am J Obstet Gynecol 2003;189:98-101.*
21. *Short forms to assess life quality and symptom distress for urinary incontinence in women: the Incontinence Impact Questionnaire and the Urogenital Distress Inventory- J.S.Uebersax, J.A.Fantl.- Neurourol Urodyn 1995;14:131-9.*
22. *The standardisation of terminology in lower urinary tract function- P.Abrams, M.Fall-Urology 2003;61:37-49.*

23. *Sex differences in the determination of the abdominal leak point pressure in patients with intrinsic sphincter deficiency-* H.D.Flood, J.L. Liu- J Urol 1996;156:1737-40.
24. *Male urinary incontinence:prevalence, risk factors, and preventive interventions-* T.A.Shamylian, R.L.Kane-Rev Urol 2009;11:145-65.
25. *Post-prostatectomy urinary incontinence: a confluence of 3 factors –* K.R. Loughlin, M.M. Prasad – The Journal of Urology – 2010 March, Vol.183, 871-877.
26. *Voiding dysfunction after radical retropubic prostatectomy: more than external urethral sphincter deficiency-*M.Porena, A.Giannantoni- Eur Urol 2007;52:38-45.
27. *Urodynamic evaluation of changes in urinary control after radical prostatectomy-*P.Hammerer, H.Huland- J Urol 1997;157:233-6.
28. *Changes of urodynamic findings after radical prostatectomy-*B.Kleinhans, H. Riedmiller- Eur Urol 1999;35:217-22.
29. *Comparison of patients' and physicians' rating of urinary incontinence after radical prostatectomy-*J.T.Wei, J.E. Montie- Semin Urol Oncol 2000;18:76-80.
30. *Post-prostatectomy urinary incontinence: a confluence of 3 factors –* K.R. Loughlin, M.M. Prasad – The Journal of Urology – 2010 March, Vol.183, 871-877.
31. *Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies-* S.D.Kundu, W.J.Catalona- J Urol 2004;172:2227-31.
32. *Factors predicting early return of continence after radical prostatectomy –* Jaspreet S. Sandhu – James A. Eastham – Curr Urol Rep (2010) 11:191-197.
33. *The prevalence of urinary incontinence among community dwelling men: results from the National Health and Nutrition Examination survey –* Anger JT, Saigal CS., Stothers L. et al – J Urol 2006, 176:2103-2108.

34. *Risk of urinary incontinence following prostatectomy : the role of physical activity and obesity* – Kathleen Y. Wolin, Jason Luly, Siobhan Sutcliffe, Gerald L. Andriole, Adam S. Kibel – J Urol 2010 Vol 183,629-633.
35. *Impact of obesity on clinical outcomes in robotic prostatectomy* – Ahlering TE, Eichel L., Edwards R., Skarecky DW – Urology 2005, 65:740-744.
36. *Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors*-M.G.Sanda, J. Michalsky- N Engl J Med 2008;358:1250-61.
37. *Terapia medica ragionata* – A. Zangara – Piccin Editore 2002, 419-420
38. *Pharmacology of incontinence* – Wein AJ – Urol Clin North Am 1995 ; 22(3): 557-558
39. *Le basi farmacologiche della terapia - Goodman & Gilman - Laurence L. Brunton, John S. Lazo, Keith L. Parker* – XII Edizione Mc Graw Hill Editore 2006
40. *Duloxetine, a serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor (SNRI) for the treatment of stress urinary incontinence: a systematic review*- P.Mariappan, J.N'Dow- Eur Urol 2007;51:67-74.
41. *Pharmacologic treatment in postprostatectomy stress urinary incontinence*- M.T.FilocamoLi Marzi V, Del Popolo G- EurUrol 2007;51:1559–64.
42. *Duloxetine for mild to moderate postprostatectomy incontinence: preliminary results of a randomised placebo-controlled trial*-Cornu J-N, Merlet B, Ciofu C- Eur Urol 2011;59:148–54.
43. *Is HCl duloxetine effective in the management of urinary stress incontinence after radicalprostatectomy?*- Zahariou A, Papaioannou P, Kalogirou G.- Urol Int 2006;77:9–12.
44. *Preliminary results on the off-label use of duloxetine for the treatment of stress incontinence after radical prostatectomy or cystectomy*- Schlenker B, Gratzke C, Reich O, Schorsch I, Seitz M, Stief CG- Eur Urol 2006;49:1075–8.

45. The use of duloxetine in the treatment of male stress urinary incontinence- Fink KG, Huber J, Wurnschimmel E, Schmeller NT.-Wien Med Wochenschr 2008;158:116–8.
46. *Preoperative pelvic floor muscle exercise for early continence after radical prostatectomy: a randomised controlled study*- Centemero A, Rigatti L, Giraudo D- Eur Urol 2010;57:1039–44.
47. *Conservative management for postprostatectomy urinary incontinence*- Hunter KF, Glazener CM, Moore KN - Cochrane Database Syst Rev 2007:CD001843.
48. Effectiveness of early pelvic floor rehabilitation treatment for post-prostatectomy incontinence- Filocamo MT, Li Marzi V, Del Popolo G-Eur Urol 2005;48:734–8.
49. *Biofeedback in rehabilitation: a review of principals and practices* – Basmajian J.V. - Arch Phys. Med. Rehab. 1981 – 6:469.
50. *Biofeedback therapy technique for treatment of urinary incontinence*– O'Donnel P.D, Doyle R. - Urology 1991 37:432.
51. *Long-term effect of early postoperative pelvic floor biofeedback on continence in men undergoing radical prostatectomy: a prospective, randomized, controlled trial*- Ribeiro LH, Prota C, Gomes CM- J Urol 2010;184:1034–9.
52. *Effect of pelvic-floor re-education on duration and degree of incontinence after radical prostatectomy: a randomised controlled trial*- Van Kampen M, De Weerd W, Van Poppel H, De Ridder D, Feys H, Baert L- Lancet 2000;355:98–102.
53. *Behavioral therapy with or without biofeedback and pelvic floor electrical stimulation for persistent postprostatectomy incontinence: a randomized controlled trial*- Goode PS, Burgio KL, Johnson II TM - JAMA 2011;305:151–9.

54. *Return to continence after radical retropubic prostatectomy: a randomized trial of verbal and written instructions versus therapist-directed pelvic floor muscle therapy*- Moore KN, Valiquette L, Chetner MP, Byrniak S, Herbison GP- Urology 2008; 72:1280–6.
55. *Pelvic floor exercises, electrical stimulation and biofeedback after radical prostatectomy: results of a prospective randomized trial*- Wille S, Sobottka A, Heidenreich A, Hofmann R. J Urol 2003;170: 490–3.
56. *Continence problems after radical prostatectomy: role of rehabilitation of the pelvic floor* – Fanciullacci F., Franzini A., Politi P., Barana L., Alfano G., Gatti G., Stagni S., Angiolillo A. - Arch. Ital. Urol. Androl 73(3): 153-156, 2001
57. *Contribution of Early Intensive Prolonged Pelvic Floor Exercises on Urinary Continence recovery after bladder neck-sparing radical prostatectomy: results of a prospective controlled randomized trial* – Manassero F., Traversi C., Ales V., Pistolesi D., Panicucci E., Valent F., C. Selli – Neurourology and urodynamics 26:985-989 (2007)
58. *Electrical stimulation. A physiological approach to the treatment of urinary incontinence* - Fall m., lidstrom S. Urol Clin. North Am. 1991, 18:393
59. *Short-term maximal electrical stimulation. A conservative treatment of urinary incontinence* – Jonnason A., Larsson B et al Gynecol. Obstet Invest. 30:120, 1990
60. *Riabilitazione uro-ginecologica*– Di Benedetto P. Minerva Medica 1995
61. *Does Electro stimulation cure urinary incontinence?*– Fall M. - J Urol 1984 131:664
62. *Management of urinary incontinence with electronic stimulation: observations and results*- Sotiropoulos A, Yeaw S, Lattimer JK- J Urol 1976;116:747–50.

63. *Randomized, placebo controlled study of electrical stimulation with pelvic floor muscle training for severe urinary incontinence after radical prostatectomy*- Yamanishi T, Mizuno T, Watanabe M, Honda M, Yoshida K- J Urol; 184: 2007–12.
64. *Early recovery of urinary continence after radical prostatectomy using early pelvic floor electrical stimulation and biofeedback associated treatment*- Mariotti G, Sciarra A, Gentilucci A. - J Urol 2009;181:1788–93.
65. *Urinary incontinence after radical prostatectomy: a randomized controlled trial comparing pelvic muscle exercises with or without electrical stimulation*- Moore KN, Griffiths D, Hughton A- BJU Int 1999;83:57–65.
66. *Comparative study of effects of extracorporeal magnetic innervation versus electrical stimulation for urinary incontinence after radical prostatectomy*- Yokoyama T, Nishiguchi J, Watanabe T.- Urology 2004;63:264–7.
67. *Oncologic outcome and continence recovery after laparoscopic radical prostatectomy: 3 years' follow-up in a "second generation center"*- Galli S, Simonato A, Bozzola A.- Eur Urol 2006;49:859–65.
68. *The impact of open radical retropubic prostatectomy on continence and lower urinary tract symptoms: a prospective assessment using validated self-administered outcome instruments*- Lepor H, Kaci L.- J Urol 2004;171:1216–9.
69. *5-year urinary and sexual outcomes after radical prostatectomy: results from the prostate cancer outcomes study*- Penson DF, McLerran D, Feng Z. -J Urol 2005;173:1701–5.
70. *Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study Stanford*- JL, Feng Z, Hamilton AS.-. JAMA 2000;283:354–60.

71. *Correlation between valsalva leak point pressure and maximal urethral closure pressure in women with stress urinary incontinence* – Feldner PC Jr, Bezerra LR, de Castro RA, Sartori MG, Baracat EC, de Lima GR, Girao MJ – *Int Urogynecol J* (2004) 15:194-197
72. *Clinical assement of urethral sphincter function* – McGuire EJ, Fitzpatrick CC, Wan J, Bloom D, Ritchey M, Gormeley EA – *L Urol* 1993 150:1452-1454
73. *A comparison of stress-leak point pressure and maximal urethral closure pressure in patients with stress incontinence* – Swift SE, Ostergard Dr – *Obstet Gynecol* 1995 85:704-708
74. *Predicting intrinsic urethral sphincter dysfunction in women with stress incontinence* – Horbach NS, Ostergard DR – *Obstet Gynecol* 1994 84:188-192.
75. *Transurethral polytef injection for post-prostatectomy urinary incontinence* – Politano VA- Br J Urol 1992; 69:26-28.
76. *Pulmonary teflon granulomas following periurethral teflon injection for urinary incontinence* – Mittleman RE.,Marraccini J – *Arch Pathol Lab Med* 1983; 107:611 – 612
77. *Is injection polytef carcinogenic?* - Dewan P.A. - Br. J. Urol. 1992: 69:29-33.
78. *Treatment of urinary stress incontinence using paraurethral injections in autologous fat*- Gonzalez de Gariby AS, Castillo – JimenoJm, Villanueva-Perez PI – *Arch esp Urol* 1991; 45:595-600.
79. *Periurethral injection of autologous fat for the treatment of sphinteric incontinence* – Santarosa RP, Blaivas JG – *J Urol* 1994; 151:607-611.
80. *Injectable dextranomer-based implant: histopathology, volume changes and DNA-analysis.* StenbergA,LarssonE,LindholmA,Ronneus B, StenbergA,LackgrenG. *Scand J Urol Nephrol* 1999; 33:355–61.

81. *Comparison of bone-anchored male sling and collagen implant for the treatment of male incontinence.* - Onur R, Singla A.- Int J Urol 2006;13:1207–11.
82. *The comparison of artificial urinary sphincter implantation and endourethral macropastique injection for the treatment of postprostatectomy incontinence.*- Imamoglu MA, Tuygun C, Bakirtas H, Yig'itbasi O, Kiper A.- Eur Urol 2005;47:209–13.
83. *Artificial urinary sphincter for post-prostatectomy incontinence: impact of prior collagen injection on cost and clinical outcome.*- Gomes CM, Broderick GA, Sanchez-Ortiz RF, Preate Jr D, Rovner ES, Wein AJ.- J Urol 2000;163:87–90.
84. *Migration and granulomatous reaction after periurethral injection of polytef (Teflon).* - Malizia Jr AA, Reiman HM, Myers RP.-JAMA 1984;251:3277–81.
85. *Myoblast and fibroblast therapy for post-prostatectomy urinary incontinence:1-year followup of 63 patients.*- Mitterberger M, Marksteiner R, Margreiter E.- J Urol 2008;179:226–31.
86. *Can autologous myoblasts be used as a potential bulking agent?*- Mitterberger M., Marksteiner R., Schwaiger W., Klima G., Schwentner C., Muller T. Bartsch G., Radmayr C., Strasser H., Oswald J. - BJU Int 2008 Dec ; 102(11): 1731-6, Epub 2008 Sep 3.
87. *Myoblast and fibroblast therapy for post-prostatectomy urinary incontinence : 1-year follow up of 63 patients* – Mitterberger M., Marksteiner R., Margreiter E., Pinggera GM., Frauscher F., Ulmer H., Fussenegger M., Bartsch G., Strasser H. - J Urol 2008 Jan 179(1):226-31, Epub 2007 Nov 14.
88. *New procedure for correction of urinary incontinence: a preliminary report.* Berry J.- J Urol 1961;85:771–5.
89. *Urethral compression operations for the treatment of post-prostatectomy incontinence.*- Kaufman JJ.- J Urol 1973;110:93–6.

90. *The male bulbourethral sling procedure for post-radical prostatectomy incontinence.* - Schaeffer AJ, Clemens JQ, Ferrari M, Stamey TA.-J Urol 1998;159:1510–5.
91. *Efficacy of the InVance Male Sling in Treating Stress Urinary Incontinence: A Three-Year Experience from a Single Centre.* - Athanasopoulos A., Konstantinopoulos A, McGuire E. - Urol Int 2010 Jul 14.
92. *Efficacy of the InVance™ male sling in men with stress urinary incontinence.* - Fassi-Fehri H, Badet L, Cherass A.- Eur Urol 2007;51:498–503.
93. *The bone-anchor suburethral sling for the treatment of iatrogenic male incontinence: subjective and objective assessment after 41 months of mean follow-up.*-Giberti C, Gallo F, Schenone M, Cortese P. - World J Urol 2008;26:173–8.
94. *The bone anchor suburethral synthetic sling for iatrogenic male incontinence: critical evaluation at a mean 3-year followup.*- Giberti C, Gallo F, Schenone M, Cortese P, Ninotta G.- J Urol 2009;181:2204–8.
95. *Intermediate-term results, up to 4 years, of a bone-anchored male perineal sling for treating male stress urinary incontinence after prostate surgery.*- Guimaraes M, Oliveira R, Pinto R.- BJU Int 2009;103:500–4.
96. *The male perineal sling: intermediate-term results.*- Comiter CV.- Neurourol Urodyn 2005;24:648–53.
97. *Long-term efficacy of the bone-anchored male sling for moderate and severe stress urinary incontinence.* - Carmel M, Hage B, Hanna S, Schmutz G, Tu LM. - BJU Int 2010;106:1012–6.

98. *Efficacy of artificial urinary sphincter implantation after failed bone-anchored male sling for postprostatectomy incontinence.*-Fisher MB, Aggarwal N, Vuruskan H, Singla AK.- Urology 2007;70:942–4.
99. *Male bulbourethral sling after radical prostatectomy: intermediate outcomes at 2 to 4-year followup.*- Migliari R., Pistolesi D., Leone P., Viola D., Trovarelli S. - J. Urol. 2006 Nov;176(5):2114-8; discussion 2118.
100. *An adjustable male sling for treating urinary incontinence after prostatectomy: a phase III multicentre trial* - Romano SV, Metrebian SE, Vaz F, Muller V, D'Ancona CA, Costa DE, Souza EA, Nakamura F. - BJU INT, 2006 Mar;97(3):533-9.
101. *An adjustable male sling for treating urinary incontinence after prostatectomy: a phase III multicentre trial.*- Romano SV, Metrebian SE, Vaz F, et al - BJU Int 2006;97:533–9.
102. *Long-term results of a phase III multicentre trial of the adjustable male sling for treating urinary incontinence after prostatectomy: minimum 3 years [inSpanish].*- Romano SV, Metrebian SE, Vaz F.- Actas Urol Esp 2009;33:309–14.
103. *Adjustable bulbourethral male sling: experience after 101 cases of moderate-to-severe male stress urinary incontinence.* Hu¨bnerWA, Gallistl H, RutkowskiM,Huber ER.- BJU Int 2011;107:777–82.
104. *Adjustable suburethral sling (male Remeex system1) in the treatment of male stress urinary incontinence: a multicentric European study.*- Sousa-Escandon A, Cabrera J, Mantovani F.- Eur Urol 2007;52:1473–80.
105. *Externally readjustable sling for treatment of male stress urinary incontinence: points of technique and preliminary results.*-Sousa-Escandon A, Rodriguez Gomez JI, Uribarri Gonzalez C, Marques-Queimadelos A - J Endourol 2004;18:113–8.

106. *Transobturator sling suspension for male urinary incontinence including post-radical prostatectomy.*- Rehder P, Gozzi C. - EurUrol 2007;52:860–7.

107. *The treatment of postprostatectomy incontinence with the retroluminal transobturator repositioning sling (Advance1): lessons learnt from accumulative experience.*- Rehder P, Freiin von Gleissenthall G, Pichler R, Glodny B.- Arch Esp Urol 2009;62:860–70.

108. *Surgical technique using AdVance sling placement in the treatment of post-prostatectomy urinary incontinence* - Rapp DE, Reynolds WS, Lucioni A, Bales GT – Int Braz J Urol 2007 Mar-Apr;33(2):231-5; discussion 236-7

109. *The 1 year outcome of the transobturator retroluminal repositioning sling in the treatment of male stress urinary incontinence.*- Rehder P, Mitterberger MJ, Pichler R, Kerschbaumer A, Glodny B.-BJU Int 2010;106:1668–72.

110. *Prospective evaluation of the functional sling suspension for male postprostatectomy stress urinary incontinence: results after 1 year.*- Bauer RM, Mayer ME, Gratzke C.- Eur Urol 2009;56:928–33.

111. *The AdVance transobturator male sling for postprostatectomy incontinence: clinical results of a prospective evaluation after a minimum follow-up of 6 months.* - Cornu J-N, Se`be P, Ciofu C.- Eur Urol 2009;56:923–7.

112. *Can advance transobturator sling suspension cure male urinary postoperative stress incontinence?* - Cornel EB, Elzevier HW, Putter H. - J Urol 2010;183:1459–63.

113. *Mid-term evaluation of the transobturator male sling for post-prostatectomy incontinence: focus on prognostic factors.* - Cornu JN, Sebe P, Ciofu C, Peyrat L, Cussenot O, Haab F. BJU Int.

114. *Mid-term results of the retrolumbar transobturator sling suspension for male postprostatectomy stress urinary incontinence.*- Bauer RM, Soljanik I, Fu"llhase C.- BJU Int. In press. DOI:10.1111/j.1464-410X.2010.09729.x.
115. *Results of the AdVance transobturator male sling after radical prostatectomy and adjuvant radiotherapy.* - Bauer RM, Soljanik I, Fu"llhase C.- Urology 2011;77:474–9.
116. *Complications of the AdVance transobturator male sling in the treatment of male stress urinary incontinence.* - Bauer RM, Mayer ME, May F.- Urology 2010;75:1494–8.
117. *Repeat retrourethral transobturator sling in the management of recurrent postprostatectomy stress urinary incontinence after failed first male sling.*- Soljanik I, Becker AJ, Stief CG, Gozzi C, Bauer RM.- Eur Urol 2010;58:767–72.
118. *Transrectal ultrasound guided implantation of the ProACT adjustable continence therapy system in patients with post-radical prostatectomy stress urinary incontinence: a pilot study* -Gregori A, Simonato A, Lissiani A, Scieri F, Rossi R, Gaboardi F.- J Urol 2006;176:2109–13, discussion 2113.
119. *An adjustable continence therapy device for treating incontinence after prostatectomy: a minimum 2-year follow-up.*- Gilling PJ, Bell DF, Wilson LC, Westenberg AM, Reuther R, Fraundorfer MR.- BJU Int 2008;102:1426–30, discussion 1430–1.
120. *Treatment of postprostatectomy stress urinary incontinence using a minimally invasive adjustable continence balloon device, ProACT: results of a preliminary, multicenter, pilot study.*- Lebre"t T, Cour F, Benchetrit J. – Urology 2008;71:256–60.
121. *Adjustable continence therapy (ProACTTM): evolution of the surgical technique and comparison of the original 50 patients with the most recent 50 patients at a single centre.*- Hu"bner WA, Schlarp OM. Eur Urol 2007;52:680–6.

122. *The artificial urinary sphincter is the treatment of choice for post-radical prostatectomy incontinence*- Herschorn S.-Can Urol Assoc J 2008;2:536–9.
123. *postprostatectomy urinary incontinence: the case for artificial urinary sphincter implantation*. - D.K. Montague, K.W. Angermeir- Urology 2000 Jan;55(1):2-4
124. *New surgical technique for sphincter urinary control system using upper transverse scrotal incision*- Wilson SK, Delk II JR, Henry GD, Siegel AL - J Urol 2003;169:261–4.
125. *Artificial urinary sphincter for post-radical prostatectomy urinary incontinence: long-term subjective results*. -Gousse AE, Madjar S, Lambert MM, Fishman IJ. - J Urol 2001;166:1755–8.
126. *Long-term durability and functional outcomes among patients with artificial urinary sphincters: a 10-year retrospective review from the University of Michigan*- Kim SP, Sarmast Z, Daignault S, Faerber GJ, McGuire EJ, Latini JM.- J Urol 2008;179:1912–6.
127. *Quality of life and continence assessment of the artificial urinary sphincter in men with minimum 3.5 years of followup*.- Haab F, Trockman BA, Zimmern PE, Leach GE.- J Urol 1997;158:435–9.
128. *The fate of the ‘modern’ artificial urinary sphincter with a follow-up of more than 10 years*- Fulford SC, Sutton C, Bales G, Hickling M, Stephenson TP. -Br J Urol 1997;79:713–6.
129. *The long-term outcome of artificial urinary sphincters*- Venn SN, Greenwell TJ, Mundy AR.-J Urol 2000;164:702–6, discussion 706–7.
130. *Long-term followup of single versus double cuff artificial urinary sphincter insertion for the treatment of severe postprostatectomy stress urinary incontinence*- O’Connor RC, Lyon MB, Guralnick ML, Bales GT,-Urology 2008;71:90–3.

131. *A multicenter study on the perineal versus penoscrotal approach for implantation of an artificial urinary sphincter: cuff size and control of male stress urinary incontinence*- Henry GD, Graham SM, Cornell RJ.-J Urol 2009;182:2404–9.
132. *Artificial urinary sphincter for post-prostatectomy incontinence in men who had prior radiotherapy: a risk and outcome analysis*.- Gomha MA, Boone TB.-J Urol 2002;167:591–6.
133. *Artificial sphincter insertion after radiotherapy: is it worthwhile?*- Manunta A, Guille F, Patard JJ, Lobel B.-BJU Int 2000;85:490–2.
134. *Revision rate after artificial urinary sphincter implantation for incontinence after radical prostatectomy: actuarial analysis*.- Clemens JQ, Schuster TG, Konnak JW, McGuire EJ, Faerber GJ.-J Urol 2001;166:1372–5.
135. *Artificial urinary sphincter placement in elderly men*- O'Connor RC, Nanigian DK, Patel BN, Guralnick ML, Ellison LM, Stone AR.-Urology 2007;69:126–8.
136. *Outcomes following revisions and secondary implantation of the artificial urinary sphincter*- Raj GV, Peterson AC, Toh KL, Webster GD.- J Urol 2005;173:1242–5.
137. *Mayo Clinic long-term analysis of the functional durability of the AMS 800 artificial urinary sphincter: a review of 323 cases*.-J Elliott DS, Barrett DM. -Urol 1998;159:1206–8.
138. *13 years of experience with artificial urinary sphincter implantation at Baylor College of Medicine*- Lai HH, Hsu EI, Teh BS, Butler EB, Boone TB.- J Urol 2007;177:1021–5.
139. *Trattamento chirurgico funzionale dell'incontinenza urinaria post prostatectomia radicale con Advance Male Sling System* – C. Gozzi, F. Manassero, G. Morelli, D. Pistolesi.

140. *Treatment of Postprostatectomy Male Urinary Incontinence with the Transobturator Retroluminal Repositioning Sling Suspension: 3-Year Follow-up.*-P.Rehder, F.Haab, J.N. Cornu, C.Gozzi, R.M. Bauer.- Eur Urol 2012;62;40-145.
141. *Risk factors of treatment failure after retrourethral transobturator male sling.*-I.Soljanik, C.Gozzi, A.J. Becker, C.G. Stief, R.M. Bauer.- World J Urol (2012) 30:201–206.
142. *Repeat retrourethral transobturator sling in the management of recurrent postprostatectomy stress urinary incontinence after failed first male sling.*-I.Soljanik, A.J. Becker, C.G. Stief, C.Gozzi, R.M. Bauer.-Eur Urol 2010;58;767-72.
143. *Complications of the AdVance transobturator male sling in the treatment of male stress urinary incontinence.*- Bauer RM, Mayer ME, May F, Gratzke C, Buchner A, Soljanik I, Bastian PJ, Stief CG, Gozzi C.- Urology 2010;75:1494-8.
144. *An evolution in the treatment of post prostatectomy incontinence: the -Advance® Sling.*- Rehder P, Gozzi C. Eur Urol supplements, 10:381, 2011.
145. *The Advance male sling as a minimally invasive treatment for intrinsic sphincter deficiency in patients with neurogenic bladder sphincter dysfunction: a pilot study.*- Groen LA, Spinoit AF, Hoebeke P.- Neurourol Urodynam, 31:1284, 2012.
146. *Risk factors of treatment failure after rethrourethral transobturator male sling.* Soljanik I, Gozzi C, Becker AJ.- World J Urol, 30:201, 2012
147. *The standardization of terminology in lower urinary tract function: report from standardization sub-committee of the International Continence Society.*- Abrams P, Cardozo L, Fall M.- Urology, 61:37, 2003.
148. *Transobturator sling suspension for male urinary incontinence including post-radical prostatectomy.*- Rehder P, Gozzi C. Eur Urol., 52:860, 2007.

149. *Assesment of pelvic organ descent by use of functional cine-MRI: which reference line should be used?*- Lienemann A, Spenger D, Janssen U.- *Neurol Urodyn*, 23:33, 2004.
150. *Contemporary management of postprostatectomy incontinence.* Bauer R, Gozzi C, Hubner W.*Eur Urol.*, 59:985, 2011.
151. *Urodynamic changes and initial results of the AdVance male sling.* Davies TO, Bepple JL, Mc Cammon KA.*Urology*, 74:354, 2009.
152. *Postprostatectomy incontinence: all about diagnosis and management*-Bauer RM, Gozzi C, Stief CG.*Eur Urol*, 55:322, 2009.
153. *Morphology and dynamics of the male pelvic floor before and after rethrourethral transobturator sling placement: first insight using MRI.* Soljanik I, Bauer RM, Becker AJ. *World J Urol Epub* Jun 19, 2012.
154. *The 1 year outcome of the transobturator retroluminal repositioning sling in the treatment of male stress urinary incontinence.* Rehder P, Mitterberger MJ, Pichler R. *BJU Int.*, 106:1668, 2010.
155. *Evaluation du positionnement de la bandelette retro-urétrale transobturatrice par IRM pelvienne statique et dynamique.* Papin G, Tissot V, Le Penndu H. *Progr Urol*, 22:602, 2012.
156. *When the sling is too proximal: a specific mechanism of persistent stress incontinence after pubovaginal sling placement.* Poon C, Zimmern P. *Urology*, 64:287, 2004.

157. *Repeat retrourethral transobturator sling in the management of recurrent postprostatectomy stress urinary incontinence after failed first male sling.* Soljanik I, Becker AJ, Stief CG. Eur Urol, 58:767, 2010.